



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO.3

**“RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE
ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL
REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA
EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3”**

TESIS PRESENTADA POR

JOSÉ ALBERTO GONZÁLEZ GUTIÉRREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

CIRUGÍA GENERAL

ASESOR:

DR. JOSÉ LUIS BIZUETO MONROY

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES A MARZO DE 2023



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 10/01/23

NOMBRE: JOSÉ ALBERTO GONZÁLEZ GUTIÉRREZ ID 151278

ESPECIALIDAD: CIRUGÍA GENERAL LGAC (del posgrado): Paciente quirúrgico en el perioperatorio

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y PRONÓSTICOS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutoral, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dr. Sergio Ramírez González

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

ARTÍCULOS

10* Items/página

Buscar...

código	TÍTULO	ESTADO
CIRU/0550/21	ACTINOMICOSIS EN ÍLEON TERMINAL: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA	Pendiente de verificación <input type="checkbox"/>

Mostrando registros del 1 al 1 de un total de 1 registros

Anterior **1** Siguiente



GOBIERNO DE
MÉXICO



Jesús María Aguascalientes, a 11.01.2023

Dra. Lilia Patricia Solís Gallardo
Coordinador de Enseñanza e Investigación
Hospital General de zona 3 IMSS.

PRESENTE

En respuesta a la petición hecha al médico residente: José Alberto González Gutiérrez, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado.

"RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3"

Me permito informarle que, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

ATENTAMENTE



Dr. José Luis Bizueto Mohroy.
Matrícula IMSS 99017475.
Asesor de tesis.



AGUASCALIENTES, AGS A ENERO DE 2023

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio de la presente le informo que el Residente de la Especialidad de Cirugía General del Hospital General de Zona No. 3 del Instituto Mexicano del Seguro de Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. JOSÉ ALBERTO GONZÁLEZ GUTIÉRREZ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación:

"RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3"

Número de Registro: F-2022-101-054 del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101-

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**.

El **Dr. José Alberto González Gutiérrez** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos Alberto Prado'.

DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR

COORDINADOR AUXILIAR MEDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

27/10/22, 20:59

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Jueves, 27 de octubre de 2022**

Dr. JOSE LUIS BIZUETO MONROY

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 3** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-101-035

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.E. CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios por siempre acompañarme.

A mi mamá y a mis hermanos por su apoyo y comprensión en las dificultades y por el regocijo con los éxitos.

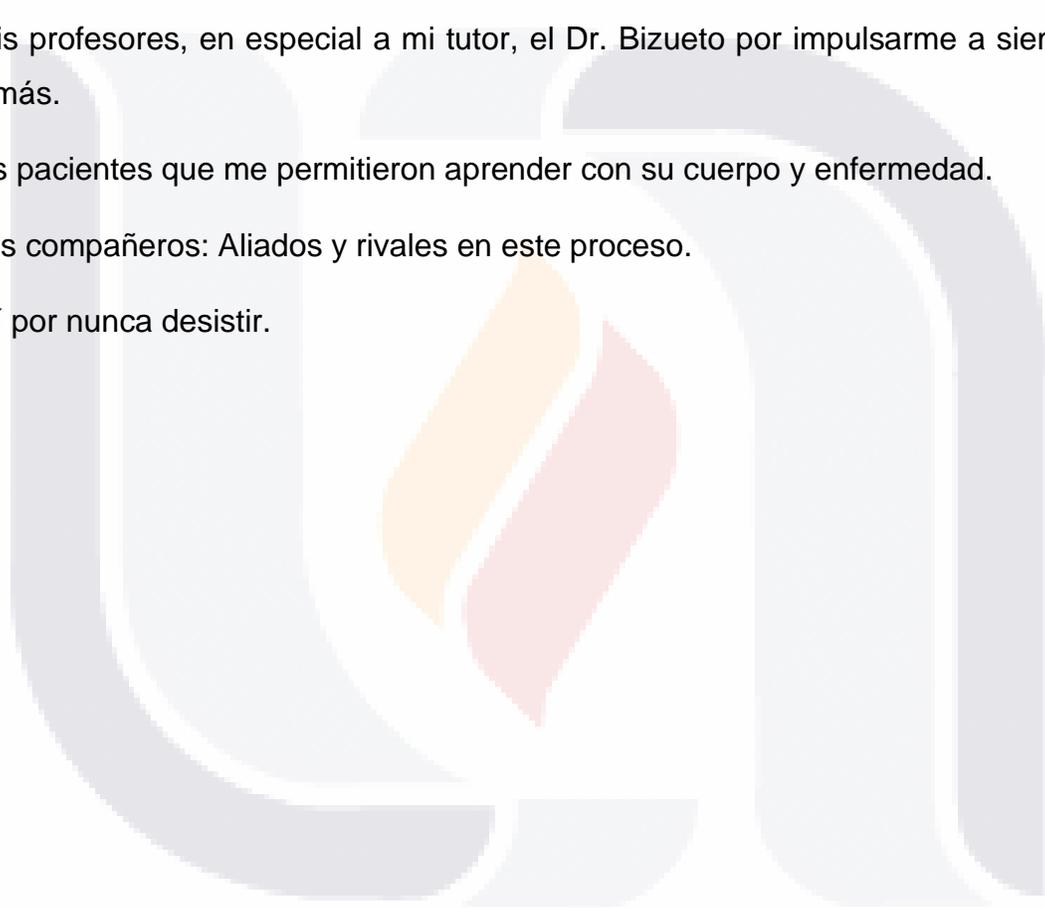
Al Instituto Mexicano del Seguro Social por abrirme las puertas y facilitarme los recursos para cumplir mi sueño.

A mis profesores, en especial a mi tutor, el Dr. Bizuelo por impulsarme a siempre dar más.

A los pacientes que me permitieron aprender con su cuerpo y enfermedad.

A mis compañeros: Aliados y rivales en este proceso.

A mí por nunca desistir.



DEDICATORIA

A mis padres por ser mi ejemplo, motor y motivación siempre.

A ti, lector, por no dejar que este conocimiento se deje en el olvido.



ÍNDICE.

1.	Resumen	3
2.	Abstract	4
3.	Marco de referencia	5
3.1.	Antecedentes científicos	5
3.1.1.	Diagrama de Cochrane	6
3.2.	Marco teórico	12
3.2.1.	Apendicitis	12
3.2.1.1.	Fisiopatología	13
3.2.1.2.	Cuadro clínico	14
3.2.1.3.	Estudios paraclínicos de diagnóstico	15
3.2.1.4.	Asociación evolutiva de la enfermedad	16
3.2.1.5.	Tratamiento	17
3.2.1.6.	Estudio histopatológico	18
3.2.2.	Índice de neutrófilos y linfocitos	18
3.2.3.	Escalas de medición de apendicitis aguda	19
3.2.3.1.	Escala de Alvarado	20
3.3.	Teorías que fundamentan el estudio	21
3.4.	Marco conceptual	22
4.	Justificación	24
5.	Planteamiento del problema	28
5.1.	Pregunta de investigación	29
6.	Objetivos	30
6.1.	Objetivo general	30
6.2.	Objetivos específicos	30
7.	Hipótesis de estudio	31
8.	Material y métodos	32
8.1.	Ámbito	32
8.2.	Tipo de estudio	32
8.3.	Universo de trabajo	32
8.4.	Población de estudio	32
8.5.	Población blanco	32
8.6.	Criterios de selección	32
8.6.1.	Criterios de inclusión	32
8.6.2.	Criterios de exclusión	32
8.6.3.	Criterios de eliminación	33
8.7.	Unidad de observación	33
8.8.	Tamaño de la muestra	33
8.9.	Operacionalización de las variables	34
8.10.	Procedimiento para recolección de datos	36
8.11.	Instrumento a utilizar	37
8.12.	Plan de análisis	38
9.	Aspectos éticos	39
10.	Recursos, financiamiento y factibilidad	41

10.1	Recursos materiales	41
10.2	Recursos físicos	41
10.3	Recursos humanos	41
10.4	Recursos financieros	41
10.5	Factibilidad	41
11.	Bioseguridad	42
12.	Cronograma de actividades	43
13.	Resultados	44
14.	Discusión	51
15.	Limitaciones y nuevas perspectivas de investigación	54
15.1.	Limitaciones	54
15.2.	Nuevas perspectivas de investigación	54
16.	Conclusiones	55
17.	Glosario	56
18.	Referencias bibliográficas	57
19.	Anexos	59

ÍNDICE DE TABLAS Y CUADROS

1.	Diagrama Cochrane	6
2.	Operacionalización de las variables	34
3.	Cronograma de actividades	43
4.	Selección de pacientes	44
5.	Aspectos demográficos	45

ÍNDICE DE GRÁFICAS Y FIGURAS

1.	Figura 1	14
2.	Figura 2	17
3.	Distribución de pacientes	46
4.	Media de Índice Neutrófilo-Linfocito	47
5.	Curva ROC por Índice Neutrófilo-Linfocito	47
6.	Curva ROC por puntuación de Alvarado	48
7.	Correlación entre ÍNL y puntuación de Alvarado	49
8.	Curva ROC para la asociación de INL y puntuación de Alvarado	50

1. RESUMEN

Introducción: La apendicitis es la urgencia quirúrgica más frecuente a nivel global, siendo la apendicectomía una de las cirugías más realizadas en los hospitales de segundo nivel. El diagnóstico clínico es desafiante e involucra la integración de hallazgos inespecíficos de presentación clínica, laboratorio e imagen, se han propuesto distintas escalas para apoyar el diagnóstico, sin embargo, ante la duda diagnóstica es imperativo realizar estudios de imagen que, desafortunadamente, son costosos y no están disponibles en todos los centros de nuestro país.

Objetivo: Identificar la relación entre la puntuación obtenida en la escala de Alvarado, el índice neutrófilo-linfocito y el reporte histopatológico de estudio de pieza en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona No. 3.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, analítico y correlacional, en el Hospital General de Zona No. 3 Jesús María, OOAD Aguascalientes. Por revisión de expedientes de pacientes sometidos a apendicectomía en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2021, obteniendo puntuación en escala de Alvarado, índice neutrófilo linfocito y se busca la relación de estos con el reporte histopatológico de pieza.

Resultados: Se estudiaron 112 pacientes, clasificando 21 casos no concluyentes de diagnóstico, 22 casos de apendicitis aguda no complicada y 69 casos de apendicitis perforada; un puntaje de Alvarado de 7 puede dar sospecha diagnóstica, el punto de corte del Índice Neutrófilo-Linfocito fue de 6.75 para diagnóstico de apendicitis y de 8.9 para sospecha de complicaciones; se mantuvo una relación directa entre el índice y la escala y se comprueba que ambos parámetros en conjunto pueden aumentar la sensibilidad y especificidad diagnóstica de apendicitis aguda.

Conclusión: La puntuación de Alvarado con el índice neutrófilo-linfocito pueden aumentar la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda.

Palabras clave: Apendicitis, Índice Neutrófilo Linfocito, Escala de Alvarado

2. ABSTRACT

Background: Appendicitis is the most frequent surgical emergency worldwide, with appendectomy being one of the most performed surgeries in second level hospitals. Clinical diagnosis is challenging and involves the integration of non-specific clinical, laboratory, and imaging findings. Different scales have been proposed to support the diagnosis. However, when in doubt about the diagnosis, it is imperative to perform imaging studies that, unfortunately, are expensive and may not be available in all centers in our country Objective: To identify the relationship between the score obtained on the Alvarado scale, the neutrophil-lymphocyte index and the histopathological report of the study of the specimen in patients undergoing appendectomy at the General Hospital of Zone No. 3.

Material and methods: Observational, retrospective, analytical and correlational study at the General Hospital of Zone No. 3 Jesús María, OOAD Aguascalientes. By reviewing the files of patients who underwent appendectomy in the period from January 1 to December 31, 2021, obtaining the result on the Alvarado score, neutrophil-lymphocyte index, and seeking their relationship with the histopathological report of the piece.

Results: 112 patients were studied, classifying 21 inconclusive cases of diagnosis, 22 cases of uncomplicated acute appendicitis and 69 cases of perforated appendicitis; an Alvarado score of 7 can maintain diagnostic suspicion, the cut-off point of the Neutrophil-Lymphocyte Index was 6.75 for diagnosis of appendicitis and 8.9 for suspicion of complications; A direct relationship between the index and the scale was maintained and it is verified that both parameters together can increase the diagnostic sensitivity and specificity of acute appendicitis.

Conclusions: The Alvarado score with the neutrophil-lymphocyte index can increase the diagnostic suspicion of acute appendicitis.

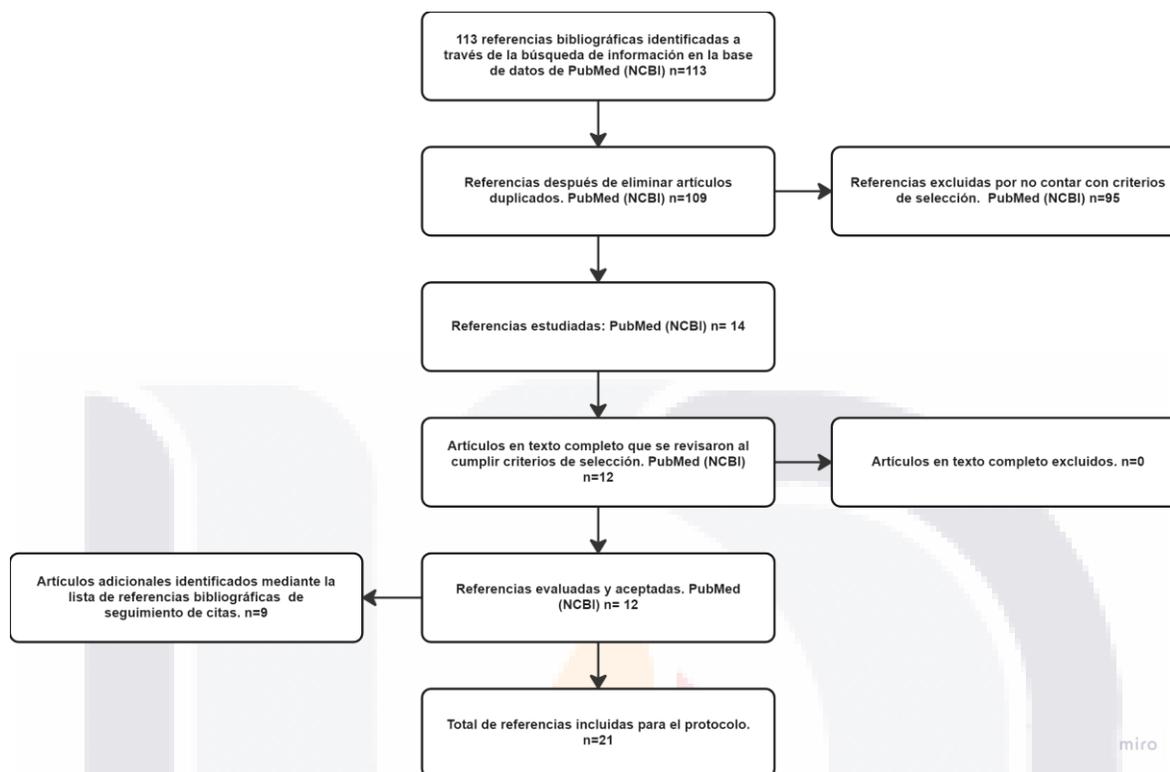
Keywords: Appendicitis, Lymphocyte Neutrophil Index, Alvarado Score

3. MARCO DE REFERENCIA

3.1 Antecedentes científicos

Se realizó una búsqueda sistemática de la información en la base de datos de PubMed (NCBI) utilizando como filtros los descriptores y sinónimos de “índice neutrófilo linfocito” y Apendicitis”: (((neutrophil to lymphocyte) OR (neutrophil-to-lymphocyte) OR (neutrophil to lymphocyte index)) OR (neutrophil-to-lymphocyte-index)) OR (índice neutrófilo linfocito)) OR (neutrófilo linfocito)) OR (inl)) OR (nli))) AND (APPENDICITIS), reporte histopatológico y sus sinónimos y apendicitis y sus sinónimos: (((reported histopathologic) OR (histopathologic)) OR (pathologic)) AND (appendicitis)) AND (APPENDICITIS), escala de Alvarado y sus sinónimos y apendicitis y sus sinónimos: ((((((escala de alvarado) OR (escala-de-alvarado)) OR (alvarado score)) OR (alvarado-score)) OR (alvarado's score)) OR (alvarado's-score)) AND (appendicitis), se pidió al buscador que arrojara resultados sin rango de temporalidad, se incluyeran pruebas clínicas, meta-análisis, pruebas controladas aleatorizadas, revisiones y revisiones sistemáticas, en inglés y español, y que las poblaciones estudiadas fueran humanos de 19 a 64 años; se obtuvieron 113 referencias bibliográficas, de éstas, tras analizar que los objetos de estudio se adecuaban a las necesidades del presente protocolo, 12 artículos resultaron pertinentes para la problemática del estudio, se realizó la lectura analítica de los artículos publicados y tomó importancia la cantidad de estudios referenciados, mismos que no se incluyeron en los resultados del buscador; se consideraron los publicados del 2000 al 2021 y se incluyen 21 artículos que resultaron pertinentes.

3.1.1 Diagrama de Cochrane



AUTOR Y AÑO	PAÍS Y POBLACIÓN	OBJETO DE ESTUDIO	RESULTADOS
Seclén Hidalgo et al. ¹ , 2018	Perú Pacientes sometidos a apendicectomía en el periodo enero-diciembre 2014	Valor diagnóstico de la razón neutrófilo-linfocitos para identificar apendicitis aguda complicada.	Estudio cuantitativo descriptivo realizado en el periodo de enero a diciembre de 2014 en el que se incluyen a todos los pacientes sometidos a apendicectomía, se investigaron 246 historias clínicas donde 26 fueron excluidas, integrando un total de 220. Se consideró como gold estándar la variable de anatomía patológica como diagnóstico de apendicitis complicada; la variable RNL (índice neutrófilo.linfocito) se hizo dictómica posterior a determinación de punto de corte por curva ROC y se procesaron los resultados demostrando que un RNL de 6 ofrece una sensibilidad de 78.1% especificidad de 84.3%, valor predictivo positivo de 82% y valor predictivo negativo de 80.8% para el diagnóstico de apendicitis aguda complicada.
Suzane M. Beecher et al. ² , 2016	Irlanda Pacientes sometidos a cirugía por enfermedad apendicular del 31 de	Comparación entre el índice neutrófilo linfocito y el conteo leucocitario como predictores de	Estudio retrospectivo observacional comparativo realizado en el hospital de Galway en Irlanda de diciembre de 2011 a diciembre de 2013 incluyendo a todos los pacientes sometidos a apendicectomía, se incluyeron a 730 casos donde se realizó revisión de expediente y resultados de laboratorio,

	<p>diciembre de 2011 al 31 de diciembre de 2013</p> <p>N= 730</p>	<p>severidad en apendicitis aguda.</p>	<p>demonstraron mediante análisis de curva ROC que un conteo de Leucocitos $>12.25 \times 10^3/\text{mm}^3$ ofrece una sensibilidad de 70% y especificidad de 68% para apendicitis complicada, mientras que un INL >5.47 tiene una sensibilidad de 78% y especificidad de 70%, siendo este par los marcadores más precisos para identificar apendicitis complicada.</p>
<p>Michael E. Kelly et al.³, 2015</p>	<p>Irlanda</p> <p>Pacientes sometidos a apendicectomía en un periodo de 4 años</p> <p>N= 663</p>	<p>Utilidad de índice neutrófilo linfocito como predictor de la severidad de apendicitis, estancia hospitalaria y tasa de complicaciones a 30 días.</p>	<p>Estudio retrospectivo realizado en un hospital público irlandés de enero de 2011 a diciembre de 2014 donde se incluyeron a todos los pacientes sometidos a apendicectomía por sospecha de apendicitis, se incluyeron a 663 pacientes: 380 hombres y 283 mujeres, con una media de edad de 23.6 años, la estancia hospitalaria media fue de 3.5 días, 86 especímenes fueron normales, 461 apendicitis simple y 106 apendicitis severa, 10 con otra enfermedad.</p> <p>El promedio en el índice neutrófilo linfocitos para apendicectomía negativa fue de 4.6, para la apendicitis simple 8.8 y severa de 13.8, al analizar basado en curva ROC determinaron un punto de corte de 5.96 (sensibilidad de 0.624 y especificidad de 0.791) para apendicitis. Al analizar con test de Mann-Whitney demostraron el mismo punto de corte como predictor de estancia hospitalaria; y un punto de corte de 13.69 para predecir complicaciones a 30 días</p>
<p>Shimizu, Ishizuka y Kubota.⁴, 2016</p>	<p>Japón</p> <p>Pacientes sometidos a apendicectomía en un periodo de 13 años y 2 meses</p> <p>N= 342</p>	<p>Utilidad de índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad de apendicitis.</p>	<p>Estudio retrospectivo realizado en el segundo departamento de cirugía en el hospital universitario médico de Dokkyo de enero de 2000 a marzo de 2013; se realiza análisis de expedientes de pacientes sometidos a apendicectomía en el periodo descrito, se dividen en 2 grupos acorde a la severidad (apendicitis simple vs. Apendicitis complicada) y se consideran 8 variables: la edad, el género, el índice de masa corporal, fiebre, conteo de leucocitos con punto de corte en $11.5 \times 10^3/\text{mm}^3$, conteo plaquetario, PCR, albúmina, Score Pronóstico de Glasgow y el INL considerado como 5 acorde a un análisis bajo cura ROC; dentro de sus resultados mediante análisis estadístico por chi cuadrada, test de Mann-Whitney destacan la fiebre (temperatura corporal mayor a 38°C) con $P < 0.001$ un IC de 95% entre 0.059-0.478 y con Odds ratio de 0.168 y el INL (punto de corte en 5) con $P < 0.001$ un IC de 95% entre 0.129 – 0.403 y con Odds ratio de</p>

			0.228; concluyendo que el INL prequirúrgico en pacientes sometidos a apendicectomía, puede ser predictor de los hallazgos de la misma.
Mert Mahsuni Sevinç, et al.⁵, 2016	Turquía Pacientes sometidos a apendicectomía en un periodo de 10 años N= 3392	Valor diagnóstico de marcadores séricos para apendicitis aguda simple y perforada	Realizaron un estudio retrospectivo en el hospital de Estambul tomando los expedientes de pacientes sometidos a apendicectomía de marzo de 2005 a diciembre de 2014, por el resultado patológico los dividieron en 2 grupos: el grupo 1 con apéndice normal y el grupo 2 con apendicitis aguda, dividido en 2 subgrupos: 2A con reporte de apendicitis simple y 2B con apendicitis perforada; excluyeron a los menores de 15 años, quienes cursaban con cáncer, en quimioterapia, radioterapia, embarazo o con diagnóstico de enfermedad abdominal distinta a apendicitis y enfermedad hepática conocida,. Obtuvieron 3392 pacientes a quienes se les determinó conteo de leucocitos, volumen plaquetario medio, bilirrubina sérica e índice neutrófilo linfocito, se analizó cada variable de forma independiente por curva ROC para establecer punto de corte y se compararon mediante prueba de Mann-Whitney, test exacto de Fisher y regresión logística; concluyen que en un paciente con sospecha de apendicitis y la presencia de leucocitos >11.9x10 ³ /mm ³ , Bilirrubina sérica >1.0mg/dl o INL >3.0 se asociaban significativamente con un diagnóstico definitivo y que la presencia de bilirrubinas >1.0mg/dl o INL >4.8 eran significativamente asociados a la presencia de perforación
Yazar et al.⁶, 2016	India Pacientes sometidos a apendicectomía de 2010 a 2015 N= 565	Eficacia en la evaluación de marcadores inflamatorios para reducir el índice de apendicectomías negativas	Examinaron de forma retrospectiva los casos de 565 pacientes a los que se les realizó apendicectomía en el hospital de Kahramanmaras de Turquía entre enero de 2010 y enero de 2015, evaluaron los resultados de laboratorio tomados al ingreso de los pacientes y consideraron sólo a quienes se les confirmó el diagnóstico en el transoperatorio, las variables consideradas fueron el conteo de leucocitos, el porcentaje de neutrófilos, la cuenta de linfocitos, el porcentaje de linfocitos, la proteína C reactiva, el índice neutrófilo-linfocito y el índice plaqueta linfocito, para el análisis estadístico iniciaron con prueba de Saphiro-Wil y de Levene para determinar la adecuada distribución de los datos y la homogeneidad de la variancia compararon con <i>t</i> y test de Mann-Whitne y con la

			<p>prueba de Kruskal-Wallis para múltiples grupos, finalmente compararon la información categórica con prueba de Pearson y de Fisher. Finalmente concluyeron que el índice neutrófilo linfocito, la proteína C reactiva y el porcentaje de neutrófilos son los únicos predictores independientes para la apendicitis aguda, siendo los primeros dos más específicos para apendicitis complicada; el punto de corte que confirmaron para el índice neutrófilo linfocito fue de 4.64 ($p < 0.001$) con sensibilidad de 72.7% y especificidad de 82.7%, mostrando además una correlación directa entre el aumento en el resultado y la presencia de etapas avanzadas de la enfermedad.</p>
<p>Godinez-Vidal et al.⁷, 2019</p>	<p>México</p> <p>Pacientes operados por Apendicitis Aguda en el servicio de Cirugía de Urgencias del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga de Enero a mayo de 2017.</p> <p>N= 83</p>	<p>Evaluar la utilidad de la determinación del INL como indicador diagnóstico y de gravedad de la Apendicitis aguda, comparándole contra la bilirrubina total y la procalcitonina y las escalas de APACHE II, SOFA y Mannheim.</p>	<p>Estudio retrospectivo, observacional y analítico en el que se incluyen 83 casos, cada uno se revisa de forma individual con los marcadores séricos: INL, Procalcitonina y Bilirrubina total; y con los elementos específicos de las escalas a evaluar; categorizan la muestra acorde a grupos de gravedad con puntajes ya establecidos internacionalmente; para identificar el punto de corte de los valores de INL se construyó una curva ROC donde obtienen que el punto de corte debe ser 12 y posteriormente comparan directamente el INL con cada marcador y escala en particular. Demostraron una relación entre peritonitis generalizada y apendicitis perforada en casos con INL mayor a 12 así como una relación directa entre la severidad reportada por distintas escalas y la elevación de este marcador.</p>
<p>Hajibandeh S. et al.⁸ 2020</p>	<p>Reino Unido</p> <p>Estudios observacionales realizados donde reportan el INL en pacientes de cualquier edad y género con sospecha clínica o confirmada de apendicitis aguda.</p> <p>N= 17</p>	<p>Investigar si el índice de neutrófilo-linfocito puede ser predictor de apendicitis y, a su vez, discernir entre los casos no complicados y los complicados de apendicitis aguda.</p>	<p>Realizan un meta-análisis entre las publicaciones previas al 25 de marzo de 2019 en las bases de datos: MEDLINE, EMBASE, CINAHL y CENTRAL donde se evalúe el INL en pacientes de cualquier edad o género para realizar una de dos comparaciones: Apendicitis contra no Apendicitis y Apendicitis no complicada contra Apendicitis complicada; obtienen 287 registros, posterior a su revisión acorde a sus criterios de eliminación, se excluyen 270 y analizan sólo 17 para el análisis estadístico.</p> <p>Primero realizan el promedio del INL de cada grupo y después calculan la diferencia de promedios entre estos grupos. Realizan un análisis de curva ROC y calculan la sensibilidad y especificidad asociada para los valores de INL y establecen sus puntos de</p>

			<p>corte para discernir entre apendicitis y apendicitis complicada y revisaron por modelos de regresión logística binaria para investigar si un resultado mayor a los puntos de corte pudiese ser predictor de apendicitis y apendicitis complicada; Establecen un intervalo de confianza bilateral con nivel de confianza de 95% para su significancia estadística. Los resultados que obtienen en el primer grupo (apendicitis contra no apendicitis) es un promedio de INL de 8.04 en el grupo de apendicitis y una media de 3.38 en el de no apendicitis; en el segundo grupo (apendicitis contra apendicitis complicada), las medias fueron de 6.63 para la no complicada y 10.39 para la complicada. Al realizar el análisis de curva ROC establecen como puntos de corte un INL de 4.7 en el primer grupo para discernir entre apendicitis y no apendicitis con una sensibilidad de 88.89% y especificidad de 90.91%; y para el segundo grupo, un punto de corte de INL de 8.8 para predecir entre apendicitis complicada con una sensibilidad de 76.92% y especificidad de 100%</p>
Alvarado A. et al.⁹, 1986	<p>Estados Unidos</p> <p>Pacientes hospitalizados de enero de 1975 a diciembre de 1976 con dolor abdominal sugestivo de apendicitis en el Hospital Nazaret en Filadelfia</p> <p>N= 305</p>	<p>Reducir el número de tasa de apendicectomía negativa sin incrementar el riesgo de perforación.</p>	<p>Realizan un estudio retrospectivo analizando signos, síntomas y hallazgos de laboratorio en pacientes hospitalizados con dolor abdominal y sospecha de apendicitis. Evalúan los signos, síntomas y hallazgos de laboratorio recurrentes y analizan el peso que otorgan de forma independiente acorde a sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, con los resultados elaboran una escala otorgando un valor de 2 a las 2 variables con mayor peso y de 1 a las siguientes 6, elaboran una escala con puntuación de 0 a 10 y la aplican a su población de estudio demostrando que la incidencia de casos de apendicitis aguda tiene una relación directa con una puntuación mayor a la escala generada, concluyen que es posible un diagnóstico temprano para apendicitis aguda con el uso de dicha escala.</p>
Kanumba et al.¹⁰, 2011	<p>Tanzania</p> <p>Pacientes con sospecha de apendicitis aguda en el centro médico de Bugando de noviembre de 2008 a abril de 2009</p>	<p>Investigar si la escala de Alvarado modificada puede mejorar la sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de apendicitis aguda.</p>	<p>Realizan un estudio transversal considerando a pacientes en un periodo de 6 meses; para evaluar la escala de Alvarado modificada tomaron los cambios en su puntuación: Dolor migratorio en fosa iliaca derecha (1 punto), Náusea o vómito (1 punto), anorexia (1 punto), rigidez en fosa iliaca derecha (2 puntos), rebote en fosa iliaca derecha (1 punto), temperatura elevada (1 punto) y leucocitosis (2</p>

	N= 127		puntos); el punto de corte para la decisión quirúrgica fue 7. Para dar validez, se basaron en el reporte patológico final del grupo con puntuación de 7 o mayor, en 80 casos el reporte final fue apendicitis y en 4 fue negativo; en el grupo con puntuación menor de 7 sólo cinco casos fueron apendicitis y 38 no, con dicho resultado se estableció una sensibilidad de 94.1% y una especificidad de 90.4% con valor predictivo positivo y negativo de 95.2% y 88.4% respectivamente, certeza global de 92.9%
Meltzer et al.¹¹, 2013	Estados Unidos Pacientes con sospecha de Apendicitis en 2 hospitales públicos de Pensilvania en un periodo de 1 año. N= 261	Evaluar si la escala de Alvarado modificada puede ser segura para descartar el diagnóstico de apendicitis y guiar la decisión de no realizar más estudios o tratamientos ante un puntaje menor de 4.	Resalizan un estudio observacional prospectivo en mayores de 18 años de marzo de 2008 a marzo de 2009 en el hospital universitario de Pensilvania y en el centro médico de la universidad Cooper; incluyen a los pacientes con dolor abdominal y sospecha de apendicitis aguda excluyendo embarazadas, pacientes con trauma abdominal y pacientes sometidos a cirugía en los últimos 7 días. Inicialmente tuvieron 20,704 pacientes, posterior a sus criterios de selección la muestra finalizó en 261 de los cuales, 49% con un resultado igual o menor de 4, compararon los resultados de la escala de Alvarado modificada con el juicio clínico y demostraron que) la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico eran bajas (72% y 54% respectivamente), mientras que el juicio clínico, sin escalas, mantenía una sensibilidad de 93% y una especificidad de 33%, recomendando no usar la puntuación de Alvarado modificada.
Saverio et al.¹², 2014	Italia Pacientes que acuden a servicio de urgencias en el hospital Maggiore con dolor abdominal en fosa iliaca derecha y sospecha de apendicitis. N=159	Evaluar la eficacia del manejo no quirúrgico en pacientes con sospecha de apendicitis aguda.	Estudio observacional, prospectivo de cohorte única por 2 años donde buscaban demostrar la eficacia del manejo no quirúrgico, con antibióticos, de pacientes con diagnóstico de apendicitis aguda, demostraron una eficacia de su manejo propuesto, con sólo un 11.9% de fracasos a 7 días, sin embargo, dentro del análisis realizado, demostraron que el único factor independiente para predecir el fracaso era el puntaje en la escala de Alvarado o en la escala de AIR.
Tan et al.¹³, 2020	Singapur Pacientes de los servicios de Cirugía del Hospital General de Singapur y del Hospital	Comparar el algoritmo de manejo de la escala de Alvarado y la práctica clínica actual ante la sospecha de apendicitis.	Investigación aleatorizada, controlada donde se buscaba demostrar la mejor práctica actual, el protocolo se llevó a cabo en 2 hospitales incluyendo (después de criterios de exclusión y eliminación) a 160 pacientes; se formaron 2 grupos, en un grupo (de intervención) se siguió el manejo sugerido por el

	<p>General Sengkang de 16 a 80 años de octubre de 2017 a mayo de 2018.</p> <p>N=160</p>		<p>resultado en la calificación de Alvarado: 0-3 puntos se realizaba alta hospitalaria, con 4-6 puntos se solicitaba Tomografía computada, y finalmente un puntaje de 7-10 se procedía con laparoscopia diagnóstica; el otro grupo, llamado "atención usual", se basó en el criterio del cirujano a cargo. Dentro de sus resultados encontraron que la decisión basada en la puntuación de Alvarado no reduce el uso de la tomografía computada, igualmente fue similar los diagnósticos equívocos, el índice de apendicectomías negativas, la estancia hospitalaria y el costo de estancia.</p>
--	---	--	--

3.2 Marco teórico

3.2.1 Apendicitis

Marrie A. – Chirurgie de l’appendice iléo-caecal. – Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris-France), Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40-500, 1991.16. Describen que la apendicitis aguda es una enfermedad tan antigua como la humanidad, corresponde a la inflamación de la mucosa apendicular a consecuencia de un proceso obstructivo o bien como respuesta a la inflamación serosa por irritación adyacente (peri-apendicitis). Fue reconocida por primera vez en 1886 en la Harvard Medical School por Reginald Herbert Fitz quien además publicó en 1889 un artículo en el cual señalaba las indicaciones para el tratamiento de la apendicitis mediante una laparotomía temprana¹⁴.

Asociación Mexicana de Cirugía General. Guía de práctica clínica Apendicitis Aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General, Biblioteca Virtual AMCG; 2014. <https://amcg.org.mx/download/apendicitis/> (último acceso 08 octubre 2022). Describen que la apendicitis aguda es la enfermedad quirúrgica más frecuente de hospitalización y la apendicectomía es la primera causa de cirugía de emergencia, pero su diagnóstico sigue siendo un problema y representa un reto para todos los médicos involucrados en la atención¹⁵. Saverio S Di, Podda M, Simone B De, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis : 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. 2020;3:1–42. Publican que la incidencia se estima de 5.7 a 50 casos por cada 100,000 habitantes a nivel mundial; con un pico de incidencia entre los 10 y 30 años¹⁶.

3.2.1.1 Fisiopatología

Hernández-cortez J, León-rendón JL De, Martínez-luna MS, Guzmán-ortiz JD, Palomeque-lópez A, Cruz-lópez N, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura Acute appendicitis: literature review. 2019;41(1):33–8. Explican de una manera extensa la etiopatogenia de la enfermedad describiendo el inicio con la obstrucción de la luz apendicular (ya sea por un fecalito, hiperplasia linfoide, cuerpos extraños, parásitos o tumores primarios o metastásicos), seguida de la inflamación de la pared apendicular y la subsecuente congestión vascular en la que disminuye el retorno venoso, aumenta la congestión de la mucosa y la subsecuente obstrucción arterial por compresión extrínseca que producirá isquemia y perforación. Inicialmente la proliferación generada es de microorganismos aeróbicos pues el apéndice cecal funciona como reservorio de *E. coli* y *Bacteroides spp.* y después se presentan formas mixtas con anaerobios. Posteriormente de perder la impermeabilidad de las paredes del apéndice cecal, las bacterias podrán invadir la pared apendicular y producir un exudado neutrofílico; el flujo de neutrófilos genera una reacción con producción de fibrina y pus en la superficie serosa y la irritación del peritoneo adyacente; por lo tanto, cuando la necrosis ocurre el riesgo de perforación y la formación de abscesos localizados o peritonitis difusa es muy alta (Ver Figura 1)¹⁷.

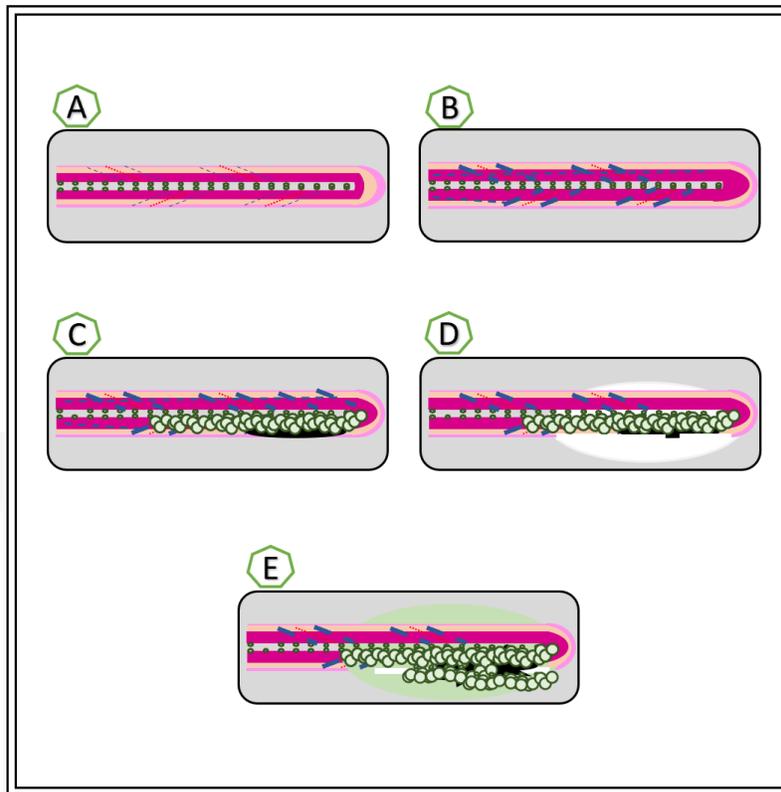


Fig. 1.: Esquema representativo de la fisiopatología de la Apendicitis Aguda. **A.** Apéndice sano, se representan las capas mucosa, muscular y serosa con la microbiota normal en su interior, el riego sanguíneo representado por líneas punteadas rojas y el retorno venoso por líneas punteadas azules. **B.** Estado inicial de inflamación de la pared, aumenta en dimensiones la mucosa por la congestión venosa y linfoide. **C.** Por la compresión arterial se condiciona isquemia de la pared con pérdida de la impermeabilidad, proliferación bacteriana e invasión mural. **D.** Reacción fibrinótica secundaria a la regulación de la respuesta inflamatoria local por los neutrófilos. **E.** Perforación de la pared apendicular con migración bacteriana y formación de absceso localizado.

3.2.1.2 Cuadro clínico

Hernández-cortez J, León-rendón JL De, Martínez-luna MS, Guzmán-ortiz JD, Palomeque-lópez A, Cruz-lópez N, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura Acute appendicitis: literature review. 2019;41(1):33–8. Detallan también que las manifestaciones clínicas también son evolutivas, se describe el dolor abdominal como el síntoma más frecuente, aunque también se pueden agregar anorexia, náusea, constipación o diarrea y fiebre. El dolor comúnmente es periumbilical y

epigástrico, posteriormente migra hacia cuadrante inferior derecho donde se establece, el punto máximo de dolor se localiza a dos tercios del ombligo en una línea trazada desde la cicatriz umbilical a la espina iliaca anterosuperior derecha (punto de Mcburney en honor a su descriptor), las náuseas y los vómitos suelen ocurrir después de la instalación del dolor y la fiebre se manifiesta hasta 6 horas después del cuadro clínico. Cuando se irrita el peritoneo, se pueden presentar otros síntomas como la urgencia miccional, disuria o síntomas rectales como tenesmo. La temperatura corporal llega a elevarse sobre de los 38°C, se acompaña de taquicardia y en algunos casos taquipnea. Se han descrito más signos inespecíficos como el de Blumberg (dolor a la descompresión brusca en fosa iliaca derecha), Rovsing (dolor en fosa iliaca derecha a la presión profunda de fosa iliaca izquierda), psoas (dolor en la fosa iliaca derecha con la extensión de la cadera derecha), obturador (dolor en la fosa iliaca derecha tras la flexión y rotación interna de la cadera derecha), entre otros. Por laboratorio suele presentarse leucocitosis con conteo de más de 10,000/mm³ y desviación a la izquierda, elevación de proteína C reactiva mayor de 1.5mg/dl¹⁷.

3.2.1.3 Estudios paraclínicos de diagnóstico

Yu C, Juan L, Wu M, Shen C, Wu J, Lee C. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin , C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. 2013;322–9. Realizaron una publicación donde proponen que la proteína C reactiva era el único marcador útil para el diagnóstico de apendicitis, mientras que la procalcitonina sirve de utilidad para el diagnóstico de formas complicadas de apendicitis aguda¹⁸.

Los marcadores séricos han sido objeto de investigación en búsqueda de uno que consiga precisar el diagnóstico de apendicitis aguda.

Sand M, D M, Bechara FG, D M, Holland-letz T, S M, et al. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *AJS* [Internet]. 2009;198(2):193–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.08.026>. Investigaron el nivel sérico de bilirrubinas y demostraron que una concentración sérica igual o mayor a 1.5mg/dl,

se consigue una especificidad de perforación de 86% siendo mayor a la leucocitosis (55%) y que la Proteína C reactiva (35%), sin embargo la sensibilidad es menor con 70% comparado con 81% de leucocitosis y 96% de la Proteína C Reactiva¹⁹.

Asociación Mexicana de Cirugía General. Guía de práctica clínica Apendicitis Aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General, Biblioteca Virtual AMCG; 2014. <https://amcg.org.mx/download/apendicitis/> (último acceso 08 octubre 2022). Publican en esta guía de práctica clínica que los estudios de imagen pueden incluir las proyecciones radiográficas, sin embargo, son poco útiles para el diagnóstico, los signos radiológicos son poco específicos y dan un número elevado de falsos negativos. El ultrasonido abdominal, barato e idóneo para el diagnóstico, pero operador-dependiente, puede detectar un diámetro apendicular mayor de 6mm con una sensibilidad de 88% y especificidad de 92%. La tomografía computarizada es un estudio que permite más precisión y puede diferenciar entre una apendicitis complicada o una no perforada, se describen como hallazgos un diámetro apendicular mayor de 6mm, un espesor de pared apendicular mayor de 2mm, grasa apendicular encallada y reforzamiento de la pared apendicular. El estudio de Resonancia magnética es el de elección para mujeres embarazadas, los hallazgos son similares a los de la tomografía, sin embargo, para establecer el diagnóstico se reporta diámetro mayor de 7mm, mientras que los diámetros entre 6-7mm se consideran como un hallazgo inconcluso¹⁵.

3.2.1.4 Asociación evolutiva de la enfermedad

Con base en lo descrito entre los cambios anatómicos, fisiopatológicos y paraclínicos llevan una relación temporal. El dolor periumbilical es referido a los dermatomas por embriología apendicular, el establecimiento en el punto de McBurney corresponde a la inflamación del peritoneo adyacente a la base apendicular (respuesta inflamatoria local), el agregado de náusea y posteriormente fiebre se justifica por una liberación de citocinas proinflamatorias (TNF-alfa, Il-1 e Il-6) y posterior respuesta inflamatoria sistémica, donde se podría ya encontrar la elevación de los reactantes de fase aguda; por imagen, los hallazgos de radiografía son inespecíficos porque son secundarios al íleo generado por la irritación

peritoneal, mientras que los hallazgos de ultrasonido, tomografía y resonancia corresponden al engrosamiento mural apendicular que se puede justificar con la infiltración de células de la inflamación (neutrófilos principalmente) y la invasión bacteriana desde la luz. La formación de un absceso, o la perforación se reproducirán clínicamente acorde a la extensión: peritonitis local cuando es contenido e irritación peritoneal generalizada cuando no lo es. (Fig. 2)



Fig. 2.: Asociación propuesta entre el tiempo de evolución de la enfermedad y los cambios fisiopatológicos, anatómicos, clínicos y paraclínicos.
 USG – Ultrasonido; TC – Tomografía computada; RMN – Resonancia Magnética Nuclear; PCR – Proteína C Reactiva.

3.2.1.5 Tratamiento

Saverio S Di, Podda M, Simone B De, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis : 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. 2020;3:1–42. Proponen que el tratamiento puede ser conservador o quirúrgico, reportan que el manejo conservador en adultos con appendicitis aguda

mediante el tratamiento con antibiótico tiene un éxito de 68.4% contra un 89.8% del quirúrgico, puede fallar en 8% de los casos y adicionalmente un 20% de los pacientes pueden necesitar una segunda hospitalización en menos de 1 año por recurrencia y hasta un 39.1% de los pacientes con manejo exitoso presentan una recurrencia a 5 años. En contraste, en pacientes pediátricos se puede conseguir un éxito de 97%, con una recurrencia de 14%, sin embargo, ante la presencia de un apendicolito se incrementa el riesgo de falla hasta 60%. En caso de tratamiento quirúrgico, se recomienda la vía laparoscópica, sin embargo la cirugía abierta es más empleada por disponibilidad; las complicaciones subsecuentes son inherentes al estado evolutivo de la enfermedad al momento de la cirugía, así como el tratamiento postoperatorio y el pronóstico se determinarán acorde a los hallazgos¹⁶.

3.2.1.6 Estudio histopatológico

Asociación Mexicana de Cirugía General. Guía de práctica clínica Apendicitis Aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General, Biblioteca Virtual AMCG; 2014. <https://amcg.org.mx/download/apendicitis/> (último acceso 08 octubre 2022). Y Segovia Lohse HA. Concordancia quirúrgico - patológica en el diagnóstico de la apendicitis aguda. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) [Internet]. 2012 June [cited 2022 Oct 08] ; 45(1): 35-44. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492012000100004&lng=en. Establecen la clasificación clínica de la apendicitis aguda según los cambios fisiopatológicos descritos; y dividen los casos en: Apendicitis aguda no complicada, que, según los hallazgos histológicos en el estudio de pieza descritos por Segovia et al²¹, puede subdividir en edematosa, flegmonosa o fibrino-purulenta y Apendicitis aguda complicada con perforación y peritonitis localizada o peritonitis generalizada^{15,21}.

3.2.2 Índice de neutrófilos y linfocitos

El auge por el tratamiento no quirúrgico de la apendicitis aguda ha dado iniciativa al estudio de distintos parámetros clínicos que puedan discernir entre apendicitis

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aguda complicada y no complicada, se han considerado los niveles de proteína C reactiva y las bilirrubinas, mencionadas previamente, además de el índice Neutrófilo-Linfocitario.

Seclén Hidalgo D, Perales-che-le FA. Valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos identificar apendicitis aguda complicada. 2018;11(1):81–7. Describen el índice neutrófilo-linfocito como un indicador de respuesta inflamatoria sistémica, además de que proporciona una indicación rápida de que tan extenso es el proceso inflamatorio, toman los neutrófilos circulantes (indicadores de respuesta inflamatoria aguda) y la disminución de los recuentos de linfocitos (marcadores de respuesta crónica), con el índice pueden precisar diagnóstico y pronóstico de enfermedades inflamatorias; tomando ese sustento, realizan una investigación donde de una forma cuantitativa, no experimental y descriptiva de 220 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Apendicitis aguda, concuyeron que una Razón Neutrófilo-Linfocito igual o mayor de 6.0 se asocia con apendicitis complicada con una sensibilidad de 78.1% especificidad de 84.3%, valor predictivo positivo de 82% y valor predictivo negativo de 80.8%¹.

Beecher SM, Hogan J, Peter D, Ray OL. An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. 2016;177–81. Y Kelly ME, Riaz M, Bolger C, Bennani F. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis , Length of. 2015;459–63. Se han enfocado a los mismos objetivos con resultados similares determinando un punto de corte para la razón neutrófilo-linfocito en 5.47 y 5.74 con sensibilidad y especificidad menos prometedoras^{2,3}.

3.2.3 Escalas de medición de apendicitis aguda

Como ya se ha mencionado, no existe un parámetro clínico ni paraclínico que sea específico de la apendicitis, lo que convierte el diagnóstico en un reto mediante el cual, el médico de primer contacto y el cirujano deben integrar el conjunto de síntomas, signos y exámenes complementarios inespecíficos para aumentar una sospecha diagnóstica que determine el manejo definitivo determinado. Ante esta

problemática, diversos grupos de investigadores han buscado estandarizar el abordaje mediante escalas diagnósticas, entre las cuales destacan la escala RIPASA, AIR y la escala de Alvarado, que es la más utilizada internacionalmente, tanto con fines clínicos y en investigación como control al evaluar la eficacia, sensibilidad y especificidad de otras.

Saverio S Di, Podda M, Simone B De, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis : 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. 2020;3:1–42. Publican en 2020 el último consenso internacional sobre apendicitis aguda, en este, se emitieron recomendaciones para la realización de estudios de imagen ante la sospecha de apendicitis con relación al resultado de las escalas; las guías de Jerusalén sugieren que quienes obtengan un resultado de bajo riesgo según AIR o Alvarado (0-4 puntos en ambas) se egrese al paciente de la unidad con datos de alarma sin la necesidad de realizar estudios; mientras que si el riesgo es moderado se realice un estudio diagnóstico de imagen, idealmente Ultrasonido o Tomografía¹⁶.

3.2.3.1 Escala de Alvarado

Alvarado A, Hospital PG, Bennett H. A Practical Score for the Early Diagnosis of Acute Appendicitis. 1986;254(May). Propusieron en 1986 una escala que nombró con su apellido, es de fácil reproducción e interpretación, considera como variables la presencia de dolor migratorio, anorexia o cetonuria, náusea o vómito, dolor en fosa iliaca derecha, rebote, temperatura mayor a 37.3°C, leucocitosis y neutrofilia, dando un punto a cada una excepto la leucocitosis y el dolor en fosa iliaca donde se otorgan 2 puntos por mayor especificidad, el resultado se estratifica en: riesgo bajo cuando es menor de 4 puntos, intermedio con 5 o 6 y alto con 7 o más⁹.

Asociación Mexicana de Cirugía General. Guía de práctica clínica Apendicitis Aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General, Biblioteca Virtual AMCG; 2014. <https://amcg.org.mx/download/apendicitis/> (último acceso 08 octubre 2022). Saverio S Di, Podda M, Simone B De, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis : 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines.

2020;3:1–42. Y 20. Ma E. Impact of the alvarado score on the diagnosis of acute appendicitis: comparing clinical judgment , alvarado score , and a new modified score in suspected appendicitis: a prospective , randomized clinical trial. 2014;2398–405. Han comparado y validado la escala de Alvarado para el diagnóstico de la enfermedad, se ha determinado una sensibilidad del 78%, especificidad del 44.2%, valor predictivo positivo de 89.8% y negativo de 13.3%^{15,16,20}.

3.3 Teorías que fundamentan el estudio

Se ha demostrado que la apendicitis aguda es un proceso fisiopatológico inflamatorio, que el índice neutrófilo-linfocito puede usarse como predictor de enfermedades inflamatorias, que la escala de Alvarado es una escala diagnóstica de Apendicitis aguda, múltiples estudios en distintos centros han buscando encontrarles una relación, ya sea para predecir complicaciones o para establecer diagnóstico:

Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. The American Journal of Surgery Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. Am J Surg [Internet]. 2020;219(1):154–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>. Demuestran una relación entre la elevación del INL y la severidad de un proceso apendicular en un centro en Inglaterra, demuestran en sus resultados que puntos de corte de un INL de 4.7 puede discernir entre apendicitis y no apendicitis con una sensibilidad de 88.89% y especificidad de 90.91%; y que un punto de corte de INL de 8.8 puede predecir entre apendicitis complicada con una sensibilidad de 76.92% y especificidad de 100%⁸.

Alvarado A, Hospital PG, Bennett H. A Practical Score for the Early Diagnosis of Acute Appendicitis. 1986;254(May). Proponen una escala de fácil reproducción para aumentar la sensibilidad y especificidad ante la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda⁹. Bolívar-rodríguez MA, Osuna-wong BA, Calderón-alvarado AB, Matus-rojas J. Análisis comparativo de escalas diagnósticas de apendicitis aguda: Alvarado , RIPASA y AIR. 2018;169–74. Realizan una comparación entre tres escalas

describas para el diagnóstico de apendicitis: Alvarado, RIPASA y AIR; realizan un estudio observacional de 137 pacientes que ingresan a servicio de urgencias del Hospital Civil de Culiacán con síndrome doloroso abdominal, detectaron una exactitud diagnóstica mayor al 80% en las tres pruebas, pero que las más sensibles fueron Alvarado y AIR²².

Ma E. Impact of the alvarado score on the diagnosis of acute appendicitis: comparing clinical judgment , alvarado score , and a new modified score in suspected appendicitis : a prospective , randomized clinical trial. 2014;2398–405. Comparan la escala de Alvarado contra el juicio clínico para el diagnóstico de Apendicitis aguda y la decisión terapéutica, no encuentran resultados estadísticamente significativos, sin embargo, consideran que la escala de Alvarado es más objetiva, unifica criterios y es de fácil utilización para los cirujanos en formación²⁰.

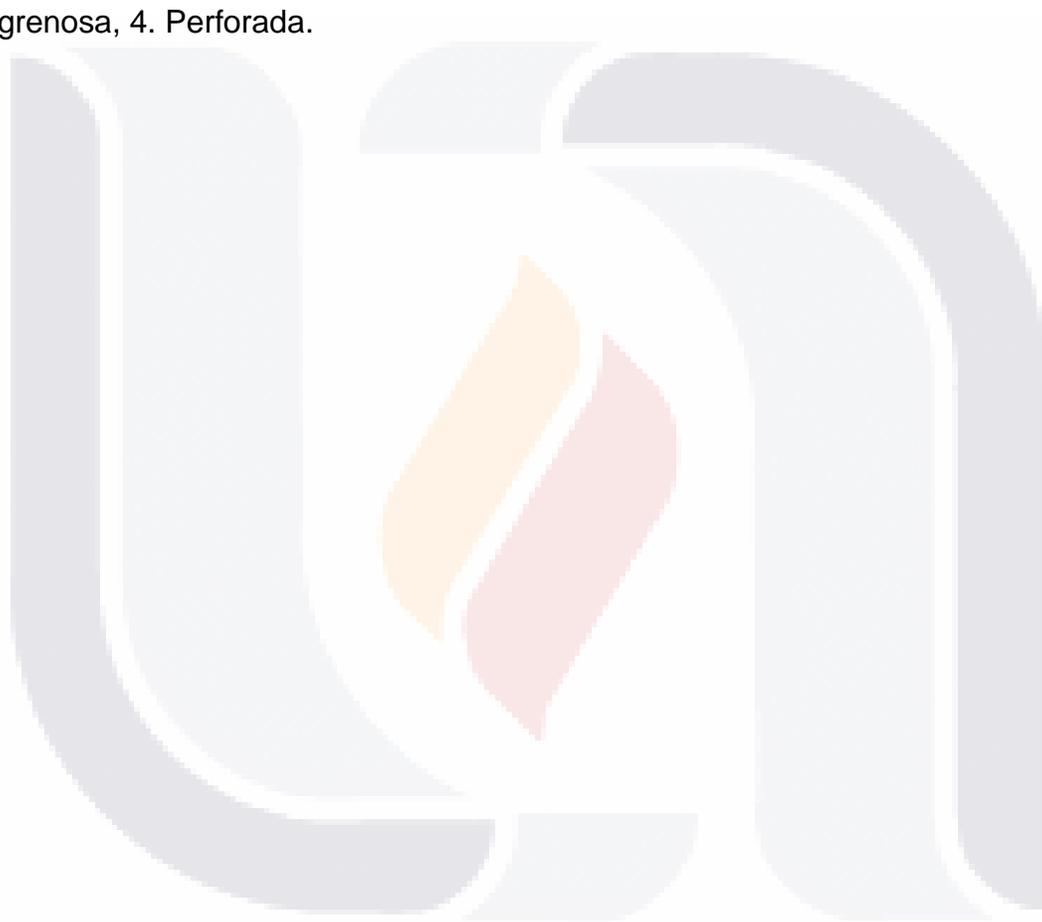
3.4 Marco conceptual

La Asociación Mexicana de Cirugía General¹⁵ define en la guía de práctica clínica de 2014 la apendicitis aguda como la inflamación del apéndice vermiforme secundaria a la infiltración de leucocitos a la membrana basal en el apéndice cecal. La Asociación Mexicana de Cirugía General¹⁵ define en la guía de práctica clínica de 2014 la apendicitis no complicada como los casos de apendicitis aguda sin datos de perforación. Y la complicada como aquella perforada con y sin absceso localizado y/o peritonitis purulenta.

Ma et al²⁰ en el 2014 define la escala de Alvarado como un sistema clínico de calificación utilizado para el diagnóstico de apendicitis; desde su descripción por Alvarado et al⁹ en 1986 considera como variables la presencia de dolor migratorio, anorexia o cetonuria, náusea o vómito, dolor en fosa iliaca derecha, rebote, temperatura mayor a 37.3°C, leucocitosis y neutrofilia, dando un punto a cada una excepto la leucocitosis y el dolor en fosa iliaca donde se otorgan 2 puntos, el resultado se estratifica en: riesgo bajo cuando es menor de 4 puntos, intermedio con 5 o 6 y alto con 7 o más.

Seclén Hidalgo et al¹ en 2018 definen el Índice neutrófilo-linfocito como el cociente de dividir el conteo total de neutrófilos por el conteo total de linfocitos reportados en una citometría hemática.

Segovia y Figueredo²¹ en 2012 en su artículo “Concordancia quirúrgico – patológica en el diagnóstico de apendicitis aguda” tomando como base en los hallazgos de cambios en las capas de la pared apendicular a la inspección microscópica establecen 4 estadios: 1. Congestiva o catarral, 2. Flegmonosa o purulenta, 3. Gangrenosa, 4. Perforada.



4. JUSTIFICACIÓN

La apendicitis es una enfermedad muy frecuente, tiene una gran magnitud, considerada la principal causa de atención quirúrgica en servicios de urgencias a nivel mundial, según la publicación de Saverio del último consenso internacional¹⁶, es la causa del 7 al 10% de todas las atenciones en servicio de urgencias, siendo la incidencia de hasta 50 casos por cada 100,000 habitantes, en Estados Unidos se reporta una prevalencia de 9% y, según la AMCG¹⁵, uno de cada 15-20 mexicanos presentará apendicitis aguda en algún momento de su vida, con una incidencia anual reportada de 1.5 a 1.9 casos por cada 1000 habitantes; sin embargo, trasciende que el diagnóstico sigue siendo un reto en la actualidad para el médico de primer contacto, para el residente de Cirugía y para el Cirujano General pues la presentación clínica es ambigua; por tal motivo se han descrito diversas escalas y marcadores séricos como auxiliares en el diagnóstico, a pesar de ello, por su baja sensibilidad y especificidad, es complicado llegar al diagnóstico para tomar la mejor decisión en el tratamiento (quirúrgico o conservador, urgente o no urgente).

Por el reto diagnóstico, y acorde al seguimiento de las guías de práctica clínica de la AMCG¹⁵, se suele complementar la exploración física con algunos estudios paraclínicos, comprendiendo estudios de imagen o de laboratorio, de igual forma, se han establecido escalas predictoras que integran clínica y paraclínica para mejorar la precisión diagnóstica previo a establecer el tratamiento definitivo.

Respecto a los estudios de imagen, Hernández¹⁷ ya realizó una revisión literaria respecto a la enfermedad y publicó que la sensibilidad y especificidad ante la sospecha diagnóstica de la apendicitis aguda se puede aumentar con el uso de éstos.

Sin embargo, existe el inconveniente de que estos recursos son costosos y disponibilidad limitada en nuestro medio, algunas unidades de primer nivel y algunos hospitales de segundo nivel no cuentan con servicio de Tomografía o de médicos especialistas en imagenología que realicen ultrasonidos o interpreten las imágenes de otros estudios para mejorar la certeza diagnóstica ante la sospecha de

apendicitis aguda, esto retrasa el tiempo de referencia y/o de atención dirigida a la enfermedad, y de igual manera, la decisión de realizar un manejo quirúrgico o la opción de un manejo conservador recae en la experiencia del cirujano, o del médico tratante, que al ser subjetiva, puede conducir a procedimientos innecesarios, que generen morbilidad y riesgos para el paciente, o bien, al retraso en el tratamiento dirigido que pueda conducir al desarrollo de complicaciones propias de la historia natural de la enfermedad

Respecto a las unidades que tienen disponibilidad de realizar estudios de imagen, surge la cuestión del abuso en la realización de estos, porque si bien aumentan la sensibilidad y especificidad para establecer un diagnóstico, se debe individualizar a quien se realizan; según el Diario Oficial de la Federación en el ACUERDO número ACDO.AS3.HCT.301120/310.P.DF dictado por el H. Consejo Técnico, en sesión ordinaria de 30 de noviembre de 2020, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2021²³, para el tabulador de costos unitarios el costo de un ultrasonido abdominal es de 571 pesos; si se realizara a todos los pacientes con sospecha de apendicitis aguda, considerando la incidencia reportada por la AMCG¹⁵, y la población nacional reportada por el INEGI²⁴, se traduciría en un costo de entre 107,931,011.55 y 136,712,614.63 pesos; mientras que la realización de Tomografía, con un costo según el DOF²³ de 2,780 pesos, costaría entre 525,478,480.08 y 665,606,074.768 pesos.

Desafortunadamente, no se cuenta con un registro de procedimientos quirúrgicos no terapéuticos realizados por unidad, es decir, la cantidad de cirugías con indicación errónea; sin embargo, son una realidad por una mala decisión de llevar al paciente a manejo quirúrgico; considerando la publicación del Diario Oficial de la Federación²³, la intervención quirúrgica se valúa en 26,479 pesos y el estudio patológico de la pieza quirúrgica en 238 pesos, por los datos registrados, la apendicectomía tiene un costo anual aproximado de 5,723,418,354.6536 pesos, a los cuales faltaría de sumarse el costo de los procedimientos quirúrgicos innecesarios.

La vulnerabilidad de la situación ha sido objeto de estudio en los últimos años, pues se ha investigado, en múltiples centros de diversos países, el índice neutrófilo linfocito como predictor diagnóstico y predictor de severidad ante la sospecha de apendicitis aguda¹⁻⁸; es un cálculo simple que se puede realizar con el resultado del conteo total de neutrófilos y el conteo total de linfocitos obtenidos en una biometría hemática por lo que se considera de fácil aplicabilidad y reproductibilidad y, según el tabulador de costos de IMSS²³, sólo cuesta 114 pesos.

Se pretende, mediante una investigación retrospectiva por revisión de expedientes de pacientes de entre 18 y 65 años sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes, evaluar la escala de Alvarado, calcular el índice neutrófilo-linfocito y registrar el reporte histopatológico de estudio de pieza quirúrgica (este último como control para diagnóstico) con la intención de buscar una relación entre estos parámetros y, en caso de confirmar la existencia de la relación, demostrar que en nuestro medio se puedan utilizar el índice neutrófilo-linfocito y la escala de Alvarado como herramientas diagnósticas de apendicitis y, a la vez, comprobar si es posible establecer un punto de corte que, al considerar ambos resultados, aumente la sensibilidad y la especificidad en el diagnóstico de la enfermedad.

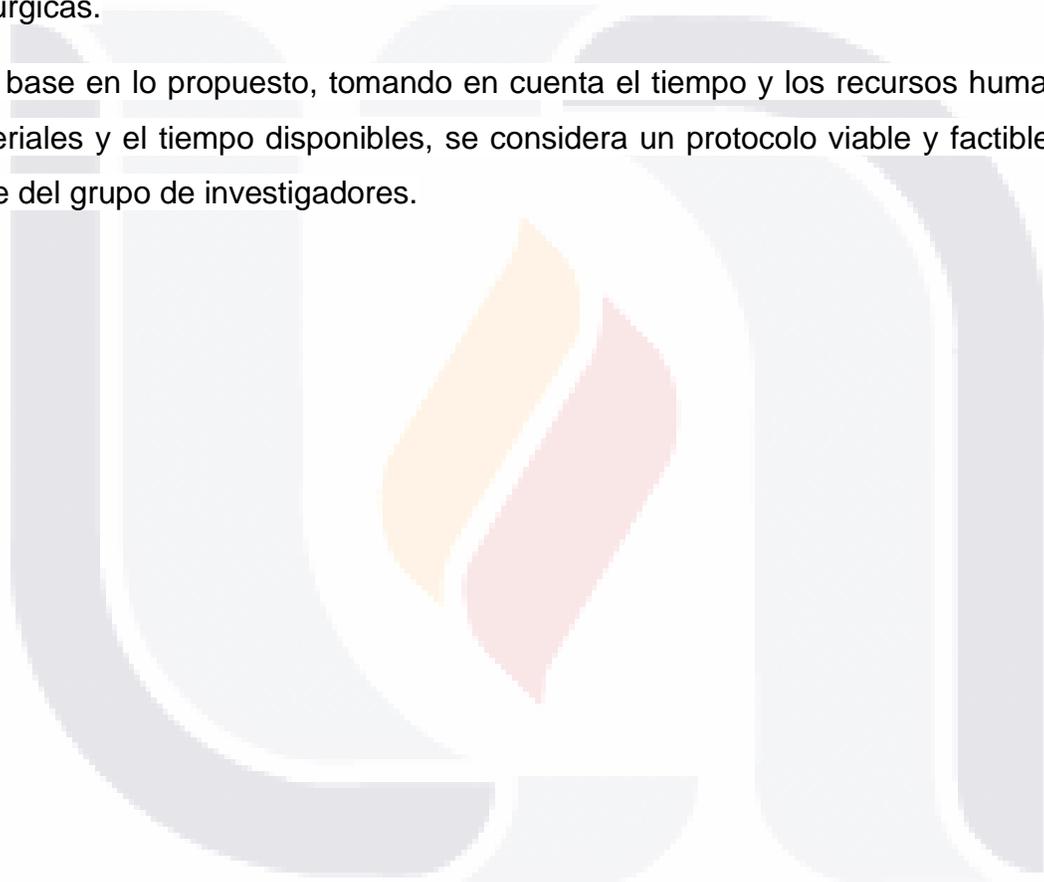
Los resultados, serán publicados a modo de tesis, cartel y exposición oral en foro regional de residentes para hacer de conocimiento público una alternativa diagnóstica rápida y de bajo costo para pacientes con sospecha de apendicitis en centros, o momentos, en que no se cuenta con estudios de imagen o cuando estos no son concluyentes.

Los resultados que se obtendrán en este estudio permitirán fortalecer las estrategias diagnósticas ante la sospecha de apendicitis aguda en los 3 niveles de atención, disminuirán los tiempos de referencia de las unidades de primer nivel a una de nivel superior que cuente con servicio de Cirugía General; en las de segundo y tercer nivel será una alternativa diagnóstica para el médico de primer contacto que disminuirá los tiempos para establecer un diagnóstico y, a su vez, en establecer un manejo definitivo; lo cual a su vez, ofrecerá al paciente el beneficio de disminuir la

tasa de procedimientos quirúrgicos no resolutivos o de tratamientos conservadores fallidos con las complicaciones secundarias al error terapéutico.

Los resultados que se obtengan también podrán economizar recursos para el IMSS, pues para los médicos que realicen el abordaje diagnóstico de pacientes con sospecha de apendicitis aguda, no será necesario realizar algún estudio de imagen o adicional a la evaluación del estado clínico y un estudio de biometría hemática al ingreso del paciente al área de urgencias para la toma de decisiones médico-quirúrgicas.

Con base en lo propuesto, tomando en cuenta el tiempo y los recursos humanos, materiales y el tiempo disponibles, se considera un protocolo viable y factible por parte del grupo de investigadores.



5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según múltiples revisiones¹⁴⁻¹⁷ la apendicitis aguda es una enfermedad con alta incidencia en nuestro medio, los síntomas que ocasiona son ambiguos y a la fecha no existe un método diagnóstico cien por ciento preciso; el tratamiento de la enfermedad es mediante cirugía, sin embargo, la cirugía conlleva riesgos inherentes al procedimiento, aunados a los propios de la enfermedad, por lo que la decisión quirúrgica debe ser precisa, pues tomar una decisión de realizar cirugía sin establecer una sospecha diagnóstica adecuada puede llevar a un manejo inadecuado, y por ende, que genere complicaciones al paciente por someter al paciente al riesgo quirúrgico y a la respuesta biológica al trauma quirúrgico sin conseguir solución del padecimiento por error diagnóstico; del mismo modo, el optar por un manejo conservador en un paciente con apendicitis aguda puede llevar al desarrollo de complicaciones propias de la enfermedad que pudiesen prevenirse con manejo definitivo quirúrgico.

Múltiples estudios y series en distintos hospitales¹⁻⁸ se han realizado para buscar un marcador sérico que pueda establecer el diagnóstico de la apendicitis aguda, entre estos estudios destaca el índice neutrófilo-linfocito que es un cálculo realizado con el resultado de una citometría hemática; entre estos estudios publicados ha habido variabilidad entre el punto de corte con el que se consigue determinar la predicción de la apendicitis aguda al utilizar este marcador, algunos autores han establecido un resultado de 4.08 mientras que para otros la validez se obtiene con 5.7 o incluso con 8, son estudios realizados fuera de México; en nuestro país el Dr. Godinez et al⁷ publicaron el único estudio disponible a la fecha y se dirige hacia la investigación del índice neutrófilo-linfocito como predictor de peritonitis en casos de apendicitis aguda, el punto de corte es de 12.

Las guías de práctica clínica de la Asociación Mexicana de Cirugía General¹⁵ recomiendan complementar la sospecha diagnóstica de apendicitis aguda con el puntaje de la escala de Alvarado para tomar una decisión entre dar manejo conservador, realizar estudios de imagen o establecer un manejo quirúrgico de la

enfermedad, sin embargo, la predicción diagnóstica de esta escala por sí misma no es muy concluyente, se tienen reportadas sensibilidad y especificidad de 78% y 44.2% respectivamente.

Al momento, no hay un estudio realizado en nuestro medio que investigue la utilidad del índice neutrófilo-linfocito como predictor diagnóstico de apendicitis aguda y a la vez, tampoco hay un estudio que determine cual sea el valor aplicable en nuestra población.

En nuestro país no se ha publicado un estudio o investigación que se dirija a la búsqueda de algún marcador que, al valorarse junto con la escala de Alvarado, mejore la sensibilidad y especificidad de ésta para establecer el diagnóstico de apendicitis aguda.

La evidencia de los estudios descritos es que existen alternativas de bajo costo económico para mejorar la precisión diagnóstica de apendicitis aguda; al considerar la magnitud de la enfermedad se pueden traducir en grandes ahorros económicos y de recursos personales para el Instituto, ofreciendo atención oportuna a los pacientes y reduciendo gastos derivados de las complicaciones propias de la enfermedad o las cirugías mal indicadas; sin embargo y, como se ha mencionado, no se han validado estas estrategias en nuestro medio.

Con base en estas afirmaciones, surge la pregunta de investigación:

5.1 Pregunta de investigación

¿Existe una relación entre el índice neutrófilo linfocito, la puntuación en la escala de Alvarado y el reporte histopatológico de estudio de pieza de pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3?

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Identificar la relación entre la puntuación obtenida en la escala de Alvarado, el índice neutrófilo-linfocito y el reporte histopatológico de estudio de pieza en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

6.2 Objetivos Específicos.

- Calcular el índice neutrófilo linfocito en los pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3
- Calcular la puntuación en la escala de Alvarado en los pacientes sometidos a apendicectomía y establecer un valor con el cual sea aplicable como predictor diagnóstico de apendicitis aguda.
- Conocer el reporte histopatológico de pieza en pacientes sometidos a apendicectomía.
- Determinar un punto de corte del resultado de la puntuación de la escala de Alvarado y el índice neutrófilo-linfocito para predecir el grado histopatológico de la enfermedad en pacientes sometido a apendicectomía.

7. HIPÓTESIS DE TRABAJO

H0: No existe relación entre el índice neutrófilo-linfocito, la escala de Alvarado y el reporte histopatológico de estudio de pieza en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H1: Existe relación entre el índice neutrófilo-linfocito, la escala de Alvarado y el reporte histopatológico de estudio de pieza en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H0: No es posible calcular el índice neutrófilo-linfocito en los pacientes sometidos a apendicectomía del Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H1: Es posible calcular el índice neutrófilo-linfocito en los pacientes sometidos a apendicectomía del Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H0: No es posible establecer un valor de puntaje en la escala de Alvarado como predictor diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes del Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H1: Es posible establecer un valor de puntaje en la escala de Alvarado como predictor diagnóstico de apendicitis aguda en pacientes del Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H0: No se puede establecer un punto de corte donde al considerar el resultado de la puntuación de la escala de Alvarado y el índice neutrófilo-linfocito sea posible predecir el grado histopatológico de la enfermedad en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

H1: Se puede establecer un punto de corte donde al considerar el resultado de la puntuación de la escala de Alvarado y el índice neutrófilo-linfocito sea posible predecir el grado histopatológico de la enfermedad en pacientes sometidos a apendicectomía en el Hospital General de Zona #3 del OOAD Aguascalientes.

8. MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Ámbito

Área de archivo de Hospital General de Zona #3 Jesús María, Aguascalientes.

8.2 Tipo de estudio

Estudio observacional, retrospectivo, analítico, correlacional.

8.3 Universo de trabajo

Pacientes sometidos a apendicectomía que sean derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social del OOAD Aguascalientes

8.4 Población de estudio

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes, sometidos a apendicectomía por abdomen agudo en el periodo del 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021.

8.5 Población blanco

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes, mayores de 18 y menores de 65, sometidos a apendicectomía por abdomen agudo en el periodo del 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021

8.6 Criterios de selección

8.6.1 Criterios de inclusión

- Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social adscritos al Hospital General de Zona No. 3 del OOAD Aguascalientes de sexo femenino y masculino con edad entre 18 y 65 años sometidos a apendicectomía por abdomen agudo en el Hospital General de Zona No. 3, OOAD Aguascalientes, en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2021.

8.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes de edad menor a 18 años o mayor de 65 años.
- Pacientes a quienes no se les realiza apendicectomía.

8.6.3 Criterios de eliminación

- Pacientes que no cuenten con reporte de biometría hemática previo a la intervención quirúrgica en la que se realice apendicectomía o de estudio histopatológico de pieza quirúrgica de apendicectomía.
- Pacientes a quienes se les inició tratamiento médico antiinflamatorio o antibiótico previo a la toma de muestra para biometría hemática.
- Pacientes a quienes se les realiza apendicectomía incidental durante una intervención quirúrgica por otra causa distinta a abdomen agudo.
- Pacientes con enfermedad oncológica, embarazo o en tratamiento inmunosupresor al momento del evento quirúrgico.
- Pacientes a los que se les diagnóstico embarazo o enfermedad oncológica en el transcurso de la estancia hospitalaria en que se realizó apendicectomía.

8.7 Unidad de observación

Expediente de pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años sometidos a cirugía abdominal por abdomen agudo en la que se realiza apendicectomía en el Hospital General de Zona No.3, OOAD Aguascalientes, del 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021.

8.8 Tamaño de la muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó un muestreo aleatorio simple con fórmula para cálculo de poblaciones finitas²⁵, por registro en archivo clínico del Hospital General de Zona #3 OOAD Aguascalientes, se registró que del 1 de enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2021 se tuvo un total de 176 pacientes con diagnóstico de “*apendicitis aguda*”, de los cuales, 35 fueron pediátricos, dejando un total de 141 adultos, esta cifra se tomó como tamaño de la población; se considera un intervalo de confianza de 95%, y un poder de 85%. La fórmula se presenta a continuación:

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * q}{e^2 * (N - 1) + Z\alpha^2 * p * q}$$

Donde,

n= Tamaño de muestra buscado.

N= Tamaño de población.

Z α = Es el valor crítico de una distribución normal a $\alpha/2$ (por ejemplo, para un intervalo de confianza de 95%, α es 0.05 y el valor crítico es 1.96) =1.96

e= Error de estimación máximo aceptado (3%).

p= Probabilidad de éxito = 85%.

q= Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado.

P y q se tomaron con base en los resultados de los estudios citados en los antecedentes científicos.

Al utilizar la fórmula, se obtiene que es necesaria una muestra de 112 expedientes.

n=112.

8.9 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN O TIPO DE VARIABLE
ÍNDICE NEUTRÓFILO - LINFOCITO	Resultado numérico de la división del valor total de neutrófilos por el valor total de linfocitos en una muestra de biometría hemática.	Cálculo del cociente de Neutrófilos Linfocitos reportados en una citología sanguínea.	Numérico de por	Cuantitativa continua.
ESCALA DE ALVARADO	Escala predictora de diagnóstico de Apendicitis Aguda	Puntuación otorgada según la presencia o	Numérico	Cuantitativa discreta

con parámetros clínicos y paraclínicos: dolor migratorio, anorexia o cetonuria, náusea o vómito, dolor en fosa iliaca derecha, rebote, temperatura mayor a 37.3°C, leucocitosis y neutrofilia a la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de Apendicitis Aguda.

<p>DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO</p>	<p>Diagnóstico definitivo a la inspección de cortes de pieza quirúrgica al microscopio acorde a la fase evolutiva del proceso apendicular agudo.</p>	<p>Diagnóstico de fase evolutiva de la enfermedad establecido por el médico especialista en Anatomía Patológica al estudiar los cortes histológicos de la pieza quirúrgica.</p>	<p>Diagnóstico establecido.</p>	<p>Cualitativa ordinal.</p>
<p>EDAD</p>	<p>Tiempo cronológico desde el nacimiento de una persona hasta el momento actual.</p>	<p>Años cumplidos de una persona desde el nacimiento hasta el momento de la intervención.</p>	<p>Número de años cumplidos.</p>	<p>Cuantitativa discreta.</p>
<p>GÉNERO</p>	<p>Expectativas de índole cultural respecto de los roles</p>	<p>Identidad de la persona con la que se representa en sociedad</p>	<p>Masculino Femenino</p>	<p>Cualitativa nominal dicotómica.</p>

	comportamientos acorde a roles y de hombres y comportamientos mujeres. sociales de hombres y mujeres.
--	---

8.10 Procedimiento para recolección de datos

Se iniciará por la inclusión de expedientes a los criterios descritos mediante la búsqueda en base de datos de archivo clínico del Hospital General de Zona #3 OOAD Aguascalientes, considerando a aquellos que cumplen para inclusión, y en su caso, dejando fuera de estudio a quienes cumplen para exclusión; se realizará una segunda revisión para evitar omisiones, se completará la cantidad calculada para la muestra y de la muestra incluida se realizará revisión completa de las notas médicas y de enfermería y de los estudios paraclínicos realizados para eliminación en caso de identificarse alguno de los criterios de eliminación.

Una vez incluidos, excluidos y eliminados según criterios a todos los pacientes del periodo descrito, se recabarán los datos correspondientes a cada variable:

- Para el índice de neutrófilo-linfocito se considerará el resultado del primer estudio de laboratorio que incluya citometría hemática desde la admisión hospitalaria, se dividirá el valor total de neutrófilos por el valor total de los linfocitos y se registrará el resultado de este como “INL”
- Para la escala de Alvarado se considerará el estado clínico, la anamnesis, la exploración física reportada en la nota de ingreso al área de urgencias y el primer estudio de laboratorio tomado desde la admisión, se integrará el resultado absoluto mediante el registro de los ítems incluidos en esta y la ponderación de cada uno acorde a su valor: dolor migratorio (1 punto), anorexia o cetonuria (1 punto), náusea o vómito (1 punto), dolor en fosa iliaca derecha (2 puntos), rebote (1 punto), temperatura mayor a 37.3°C (1 punto), leucocitosis como mayor de 12,000 (2 puntos) y neutrofilia como un porcentaje total mayor de 75% (1 punto).
- Para el reporte histopatológico de estudio de pieza de apendicectomía se considerará el diagnóstico definitivo establecido por el médico especialista

en Patología y se clasificará en 3 grupos: Los casos negativos (sin reporte de inflamación de apéndice cecal), los casos de apendicitis aguda (reporte de respuesta inflamatoria en las paredes de la pieza) y apendicitis complicada (reporte de perforación en cualquier segmento de la pieza).

El registro de cada expediente se llevará a cabo mediante una hoja de registro individual (anexo 2) en la que se otorgará un folio y una clave de registro a modo de mantener la confidencialidad de datos, se plasmará el resultado de cada variable descrita, y se dará un control de calidad a la revisión sistematizada de cada expediente de que no se cumplen con criterios de eliminación, se tendrá un registro de observaciones a modo individual por caso y se registrarán los aspectos demográficos.

8.11 Instrumento a utilizar

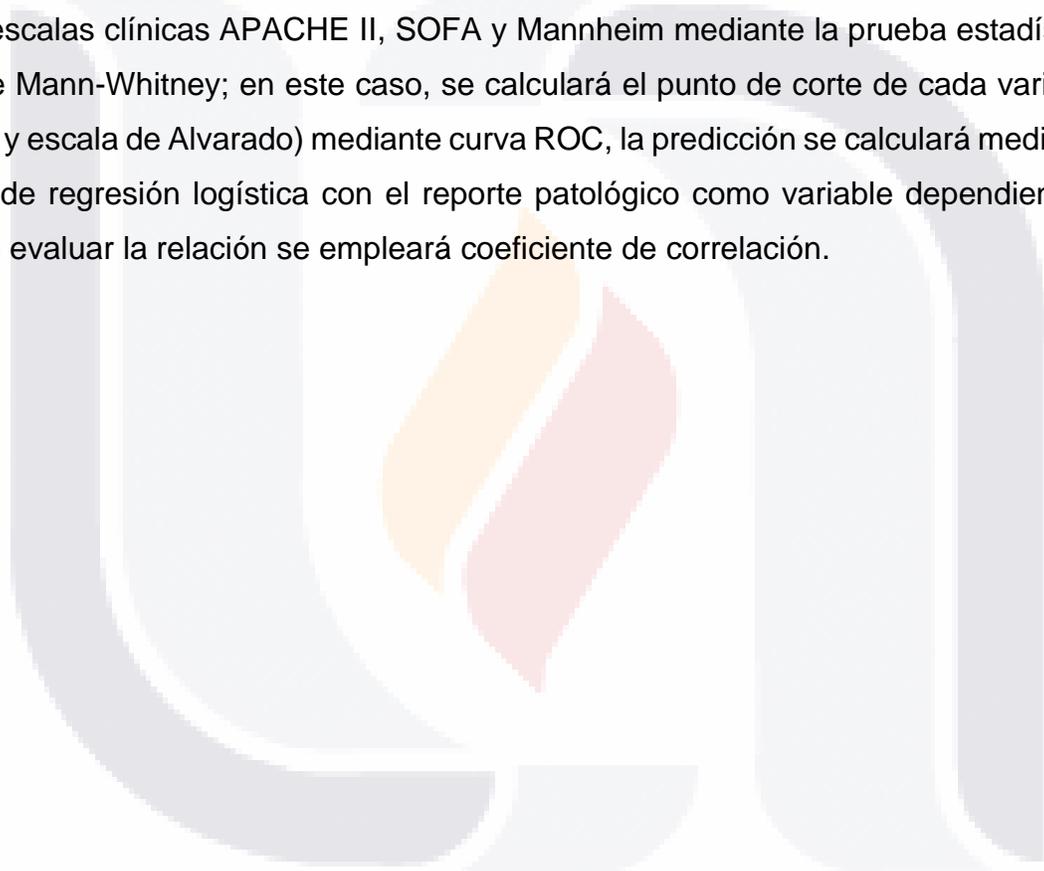
Se diseñó una hoja de registro de datos (Anexo 2) para la captación de datos de forma individual de cada paciente, se diseñó de tal modo de que se pudiera utilizar para registro y control de calidad de la información recabada, se consideró un diseño de fácil comprensión y reproductibilidad que consta de 11 apartados:

1. Número de registro (folio).
2. Nombre de paciente y número de seguro social.
3. Fecha y hora de cirugía.
4. Clave de registro.
5. Puntuación en escala de Alvarado.
6. Valores absolutos de neutrófilos, linfocitos e Índice Neutrófilo-Linfocito.
7. Resultado histopatológico de pieza.
8. Evaluación de criterios de eliminación.
9. Observaciones.
10. Aspectos demográficos.
11. Firma de confirmación

Siendo los primeros 4 para función de identificación, 5, 6 y 7 para registro de variables a investigar, 8 y 9 para control de calidad, 10 para registro de aspectos demográficos y 11 para confirmación de veracidad plasmada.

8.12 Plan de análisis

Los datos de las hojas de registro se integrarán en una base de datos en el programa Excel y posteriormente se realizará el análisis estadístico con el software MedCalc® Statistical Software version 20.115 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022), se tomará de referencia el análisis estadístico realizado por el doctor Godinez et al⁷ para demostrar la relación del INL con casos de peritonitis, ellos construyen una curva ROC para establecer un punto de corte de INL para predecir peritonitis y compararlo con la severidad reportada en las escalas clínicas APACHE II, SOFA y Mannheim mediante la prueba estadística U de Mann-Whitney; en este caso, se calculará el punto de corte de cada variable (INL y escala de Alvarado) mediante curva ROC, la predicción se calculará mediante test de regresión logística con el reporte patológico como variable dependiente y para evaluar la relación se empleará coeficiente de correlación.



9. ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo será sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este trabajo de investigación se llevará a cabo de acuerdo con el marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo, dado que se trata de un estudio observacional por revisión de expedientes, en el cual no requiere de la intervención o la experimentación en pacientes de forma médica o quirúrgica experimental.

También, el estudio se apegará a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014). Incluyendo la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación biomédica. En sus artículos 3ro, en todas sus fracciones, al artículo 14 en su fracción I, el V que explica que contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, (Anexo) y al artículo 17, que considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento esta investigación será clasificada como sin riesgo según lo siguiente:

ARTÍCULO 17.-

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran:

cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Tomando en cuenta lo anterior, se clasifica este estudio como II. Investigación sin riesgo.



10. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

10.1 Recursos materiales

Se requerirán impresiones, copias, empastados, plumas, lápices, computadora portátil con el programa MedCalc® Statistical Software version 20.115 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022) instalado y expedientes clínicos.

10.2 Recursos físicos

Área de archivo del Hospital General de Zona #3 Jesús María, Aguascalientes del Instituto Mexicano del Seguro Social.

10.3 Recursos humanos

Los recursos humanos serán distribuidos de la siguiente manera:

Dr. José Luis Bizuelo Monroy: Investigador principal y asesor, asistirá con la supervisión de la elaboración y desarrollo del protocolo cumpliendo con la misión y visión institucionales del IMSS para confirmar el cumplimiento del orden y tiempo establecidos; realizará las correcciones pertinentes y dará validez al reporte de resultados y conclusiones con base en la evidencia de la información recabada.

Dr. José Alberto González Gutiérrez: Investigador asociado y tesista que realizará la revisión de expedientes y reportes de estudios en archivo del Hospital General de Zona No.3 Jesús María del Instituto Mexicano del Seguro Social, analizará los datos y tabulará para llevar a cabo la comparación entre los resultados; también publicará los mismos a modo de cumplir con los objetivos del presente protocolo.

10.4 Recursos financieros

El costo será cubierto por los investigadores (investigador y alumno tesista).

10.5 Factibilidad

Se ha analizado la factibilidad de los recursos antes propuestos dentro del Hospital; en cuanto a los recursos humanos y físicos, por tratarse de médicos adscritos a la unidad, la realización del protocolo se considerará actividad complementaria dentro del horario laboral, requiriendo de *tiempo* como única inversión. Se trata de un estudio 100% factible.

11. BIOSEGURIDAD

No aplica.



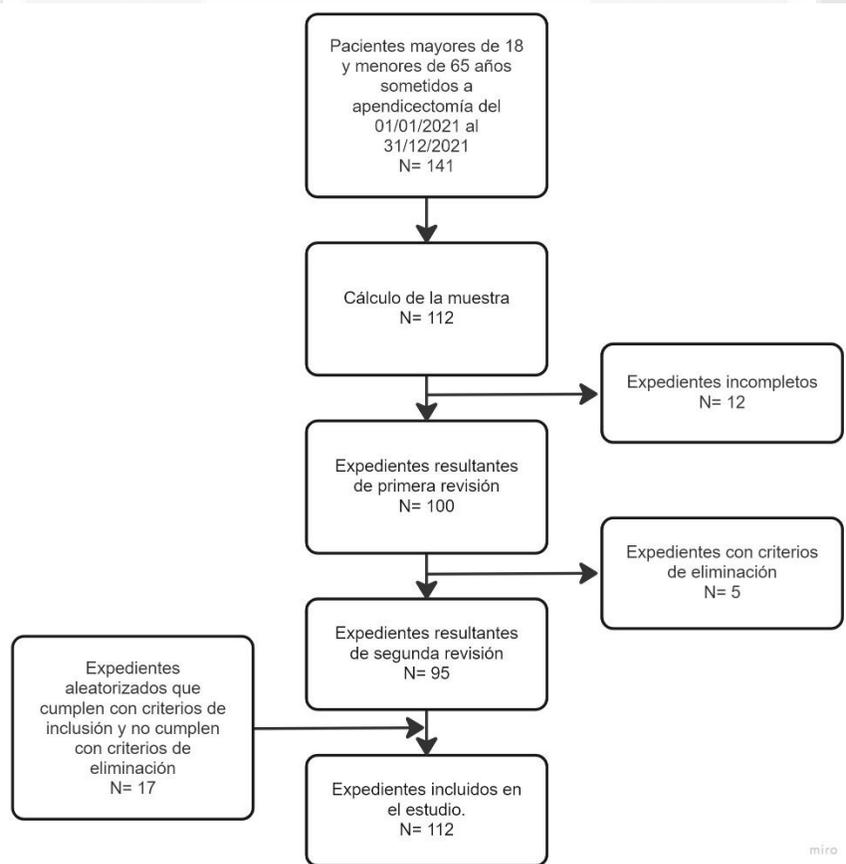
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES: RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 3.															
No	PROYECTO DE INVESTIGACION (ACTIVIDADES ESPECIFICAS DE TRABAJO)	2022												2023	
		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB
1	Conformación final del equipo de trabajo	R													
2	Búsqueda de información bibliográfica	R	R	R	R	R	R	R	R						
3	Título de protocolo de investigación			R											
4	Desarrollo de protocolo de investigación			R	R	R	R	R	R	R	R				
5	Envío de protocolo a revisión						R		R		R				
6	Dictamen de evaluación							R		R		R			
7	Trabajo de campo											R	R		
8	Elaboración de base de datos											R	R		
9	Captura de datos y tabulación												R	P	
10	Análisis de resultados												E	P	
11	Interpretación de resultados												E	P	
12	Elaboración de escrito												E	P	
13	Publicación de resultados													P	P

	Actividad programada (P)
	Actividad en ejecución (E)
	Actividad realizada (R)

13. RESULTADOS

Se tomó como universo de estudio a los expedientes de todos los pacientes derechohabientes del IMSS adscritos al HGZ No. 3 OOAD Aguascalientes sometidos a apendicectomía en el periodo entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2021, se excluyeron a los menores de 18 o mayores de 65 años; acorde al cálculo de la muestra se aleatorizaron 112 expedientes, a la revisión de éstos, se eliminaron a aquellos que cumplieron con alguno de los criterios descritos: 12 pacientes por expediente incompleto, 4 por edad fuera de rango de estudio y 1 por embarazo al momento de la cirugía; los expedientes eliminados se sustituyeron con otros expedientes aleatorizados del mismo universo.



El total de la población estudiada fue de 112 pacientes, de los cuales fueron 62 hombres y 50 mujeres; la media de edad fue de 33 años. Entre las comorbilidades que se encontraron fueron 7 pacientes con Diabetes mellitus tipo 2: Uno en el primer

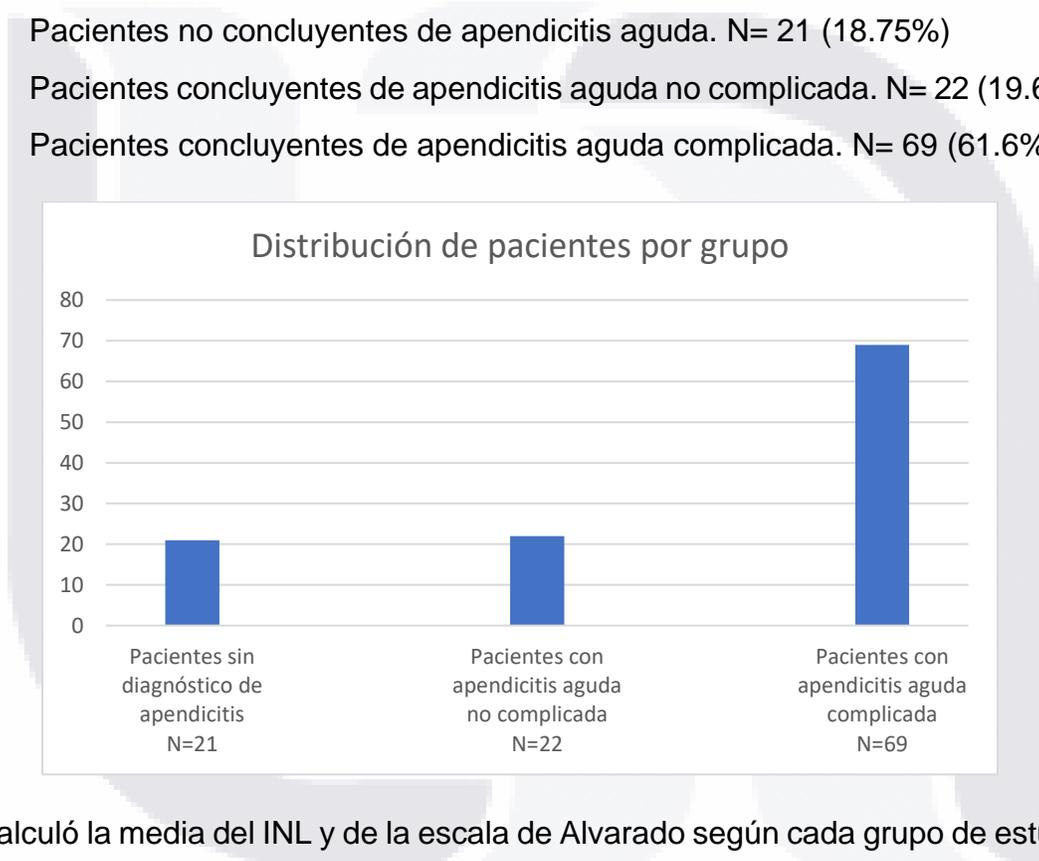
grupo y seis en el tercero; 6 pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica: Uno en el primer grupo, uno en el segundo y cuatro en el tercero; 3 pacientes con hipotiroidismo: Uno en el primer grupo y dos en el tercero; un paciente con síndrome de ovario poliquístico en el primer grupo, un paciente con enfermedad renal terminal en el segundo grupo y un paciente con hepatitis autoinmune en el tercero. (Tabla 1)

VARIABLES	TOTAL	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3
SEXO	H= 62 M= 50	H= 10 M= 11	H= 13 M= 9	H= 39 M= 30
EDAD	$\bar{X} = 33.2768$ ± 11.84	$\bar{X} = 29.1429$ ± 11.08	$\bar{X} = 34.36 \pm$ 12.1	$\bar{X} = 34.1884$ ± 11.88
LEUCOCITOS	$\bar{X} = 14.9 \pm$ 4.2857	$\bar{X} = 11.2847$ ± 4.1485	$\bar{X} = 13.8673$ ± 3.34	$\bar{X} = 16.1501$ ± 3.94
ALVARADO	7 (33.03%) 8 (26.78%)	6 (28.57%) 8 (23.8%)	7 (31.81%) 9 (27.27%)	7 (36.23%) 8 (34.92%)
INL	$\bar{X} = 12.0259$ ± 7.9938	$\bar{X} = 6.7926 \pm$ 5.2134	$\bar{X} = 10.4041$ ± 5.8446	$\bar{X} = 14.1357$ ± 8.4817
COMORBILIDADES				
DIABETES MELLITUS TIPO 2	N=7	N=1	N=0	N=6
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	N=6	N=1	N=1	N=4
HIPOTIROIDISMO	N=3	N=1	N=0	N=2
SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO	N=1	N=1	N=0	N=0

ENFERMEDAD RENAL TERMINAL	N=1	N=0	N=1	N=0
HEPATITIS AUTOINMUNE	N=1	N=0	N=0	N=1

Los grupos mencionados fueron categorizados para el análisis, decidiendo 3 grupos según el resultado del estudio histopatológico de pieza:

- Pacientes no concluyentes de apendicitis aguda. N= 21 (18.75%)
- Pacientes concluyentes de apendicitis aguda no complicada. N= 22 (19.65%)
- Pacientes concluyentes de apendicitis aguda complicada. N= 69 (61.6%)

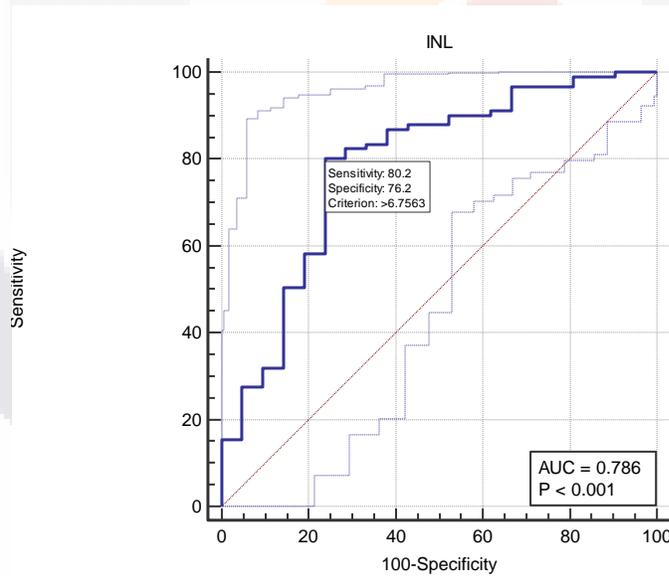


Se calculó la media del INL y de la escala de Alvarado según cada grupo de estudio:

- En el primer grupo con una media de INL de 6.7925 y puntaje de Alvarado de 7.
- En el segundo grupo con una media de INL de 10.40406 y puntaje de Alvarado de 7.3636.
- En el tercer grupo con una media de INL de 14.1357 y puntaje de Alvarado de 7.71

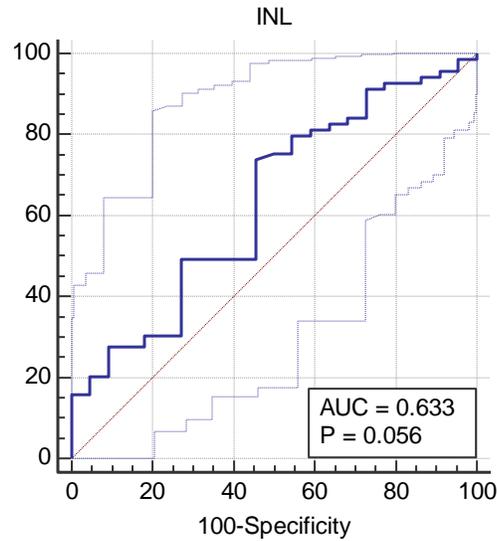


Se encontró un punto de corte del INL >6.75 para discernir entre resultado no concluyente de apendicitis y concluyente de apendicitis aguda con una sensibilidad de 80.22% y especificidad de 76.19% (AUC 0.786; P=0.0001);



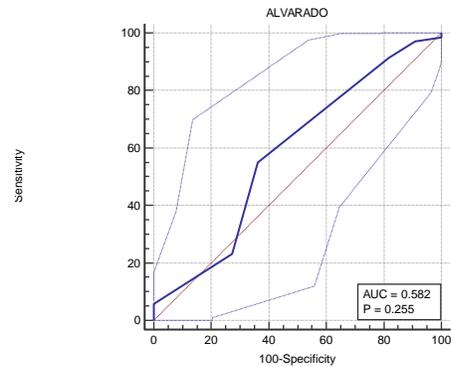
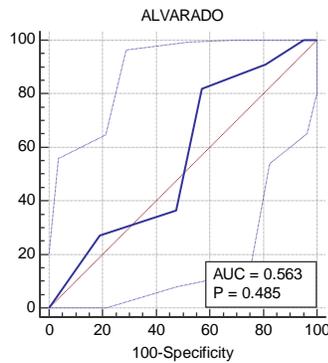
Curva ROC por índice Neutrófilo - Linfocito

y un punto de corte de INL >8.9 para sospecha de apendicitis complicada con una sensibilidad de 73.91% y especificidad de 54.55% (AUC 0.633; P=0.056).



Curva ROC por índice Neutrófilo - Linfocito

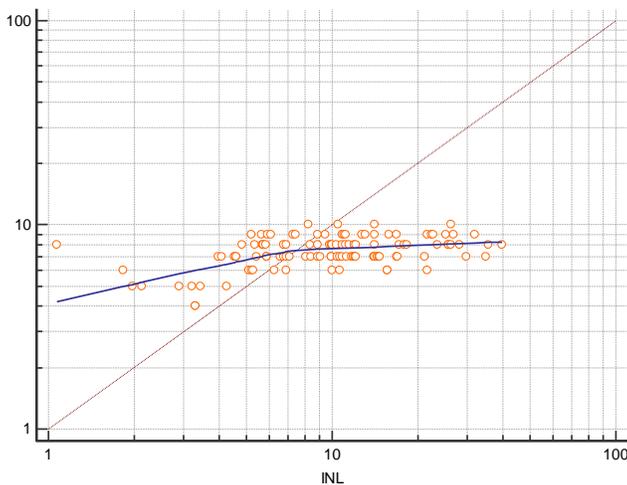
Respecto a la puntuación en escala de Alvarado, se calculó que un resultado >6 tiene una sensibilidad de 81.821% y especificidad de 42.86% para el diagnóstico de apendicitis (AUC 0.563; $P=0.4849$) y un resultado >7 tiene una sensibilidad de 55.07% y especificidad de 63.64% para el diagnóstico de apendicitis complicada (AUC 0.582; $P=0.2547$).



Curvas ROC por puntuación de Alvarado

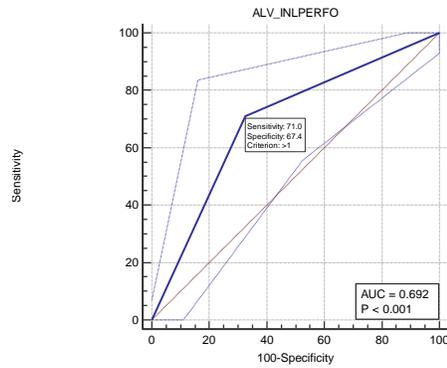
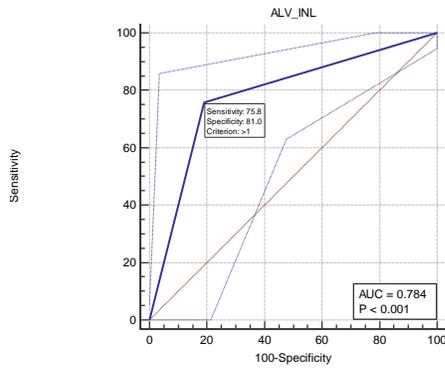
Se hizo un test de correlación entre ambas variables obteniendo un coeficiente r de 0.4656 con un intervalo de confianza del 95% de 0.3065 a 0.5994 y una significancia

de $P < 0.0001$, a la gráfica se demuestra la tendencia de que, a mayor puntuación en escala de Alvarado, mayor INL.



Correlación entre ÍNL y puntuación de Alvarado

Para valorar si la combinación de ambas variables pudiese incrementar la posibilidad diagnóstica de apendicitis aguda y apendicitis aguda complicada, se realizó un tercer cálculo con base en los puntos de corte de las variables, es decir, se analizó la presencia de enfermedad en pacientes con puntaje de Alvarado mayor de 7 y un INL > 6.75 , al cálculo se encontró una sensibilidad de 75.82% con especificidad de 80.95% con un valor predictivo positivo de 94.521% y valor predictivo negativo de 43.59% para el diagnóstico de apendicitis aguda no complicada y al considerar la puntuación de Alvarado de 7 y un INL > 8.9 (punto de corte para discernir entre apendicitis aguda complicada y no complicada) se aumentan la sensibilidad y la especificidad a 71.01% Y 67.44% respectivamente con un valor predictivo positivo de 77.778% y predictivo negativo de 59.184%(AUC 0.692; $P = < 0.0001$).



Curvas ROC para la asociación de ÍNL y puntuación de Alvarado

En cuanto al conteo leucocitario absoluto, la media en el primer grupo fue de 11.28; en el grupo de apendicitis no complicada de 13.86; y en el grupo de apendicitis complicada de 16.15.

El punto de corte para el diagnóstico en nuestra población fue de 13.1 con sensibilidad de 72.73% y especificidad de 76.19%; mientras que el punto de corte para el diagnóstico de apendicitis complicada fue de 16.18 con sensibilidad y especificidad de 49.28% y 86.36% respectivamente.

14. DISCUSIÓN

En nuestro medio, al igual que a nivel global, la apendicectomía es la urgencia quirúrgica abdominal más frecuente, y el diagnóstico prequirúrgico sigue siendo un reto; el cuadro clínico es ambiguo y las decisiones diagnóstico-terapéuticas generalmente se basan en escalas o en la experiencia del médico tratante.

En la muestra obtenida podemos observar que se tiene una prevalencia mayor de hombres respecto a mujeres (1.2:1) con un pico de incidencia entre los 30 y 35 años; cabe mencionar que no se consideraron los expedientes de pacientes pediátricos, por lo que no es posible confirmar o descartar una diferencia con la incidencia global respecto a la edad.

La distribución que se obtuvo fue de 18.75% de casos negativos para apendicitis, 19.65% de casos concluyentes de apendicitis no complicada y 61.6% de apendicitis complicadas.

Los resultados obtenidos se consiguieron de un modo similar a los modelos de estudio realizados por otros investigadores, es decir, mediante un análisis retrospectivo, se consideraron pacientes a quienes se les realizó apendicectomía, sin embargo una deficiencia entre dichos estudios y el nuestro, es que no se tiene un registro de pacientes a quienes se les haya retrasado o no realizado el tratamiento quirúrgico por impericia diagnóstica o abandono del paciente en la institución, se considera que para aumentar la fidelidad de los resultados se pudiera hacer un estudio de cohortes prospectivo.

Respecto a las variables del estudio, la escala de Alvarado, es la escala diagnóstica más utilizada en nuestro medio; fue validada por la Sociedad Mundial de Cirugía de Urgencias (WSES por sus siglas en inglés) en el consenso internacional de 2020¹⁶ con una sensibilidad de 78%, especificidad de 44.2%, valor predictivo positivo de 89.8% y negativo de 13.3%; se analizó el resultado obtenido en nuestra población de estudio y se obtuvo que una puntuación ≥ 7 tiene una sensibilidad de 81.821% y especificidad de 42.86% para el diagnóstico de apendicitis (AUC 0.563; P=0.4849) y un resultado >7 tiene una sensibilidad de 55.07% y especificidad de 63.64% para

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

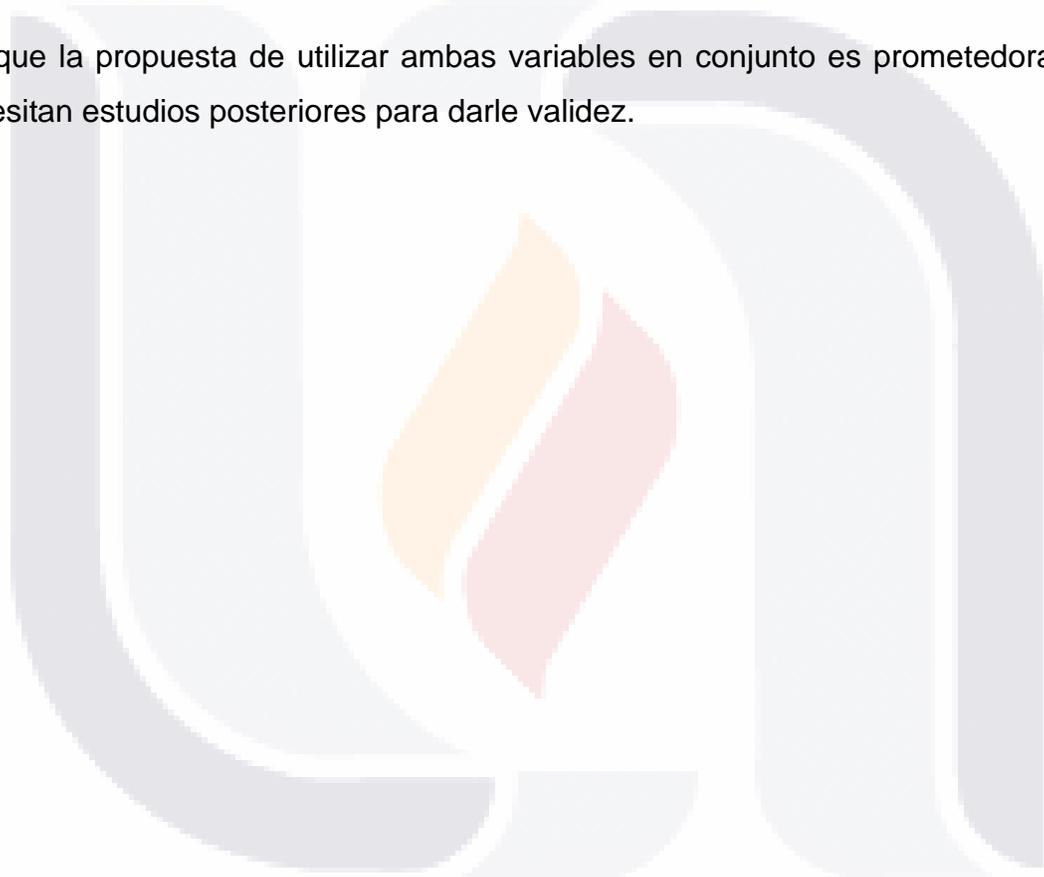
el diagnóstico de apendicitis complicada (AUC 0.582; P=0.2547). Resultados similares con el reporte internacional, por lo cual se considera que la escala de Alvarado es aplicable en nuestro medio acorde a las recomendaciones de la WSES.

Entre los marcadores séricos que se utilizan para el diagnóstico, en diversos estudios ha tomado interés internacional el INL para la decisión del manejo conservador de Apendicitis aguda¹⁻⁸, las diversas series han tenido variaciones en el punto de corte para considerar el INL como predictor de diagnóstico o de complicaciones; algunos estudios, como el del Dr. Seclén comprobó la eficacia considerando un resultado de 6 para diagnóstico de apendicitis aguda con sensibilidad de 78.1%, especificidad de 84.3%, VPP 82% y VPN 80.8%¹; por otro lado, el Dr. Hajibandeh publicó que con un punto de corte de 4.7 se puede discernir entre la presencia o ausencia de apendicitis aguda con una sensibilidad de 88.89% y especificidad de 90.91%; la metodología que se utilizó en ambos estudios fue similar, la principal diferencia observada entre ambos fue la población de estudio; el primer estudio fue realizado en Perú y el segundo en Reino Unido. Con base en esto, se decidió investigar en nuestra población y se comprobó diferencia en el punto de corte, pues al considerar 6.75 se nos puede confirmar el diagnóstico de apendicitis aguda con una sensibilidad de 80.22% y especificidad de 76.19% (AUC 0.786; P=0.0001) y para la sospecha de perforación, con un punto de corte de INL >8.9 tenemos una sensibilidad de 73.91% y especificidad de 54.55% (AUC 0.633; P=0.056).

Se comprobó la relación directa entre el aumento en el valor del INL y la puntuación en la escala de Alvarado, en nuestra población contamos con sesgos aislados que a la revisión de cada expediente particular se describen condiciones que, según la fisiopatología de la enfermedad, pueden modificar ambas variables: 2 casos con anemia (1 asociado a enfermedad renal terminal y 1 asociado a hepatitis autoinmune) 5 casos se presentaron con neutrofilia sin leucocitosis, 3 casos se presentaron con más de 3 días del inicio de los síntomas; sin embargo, la distribución lineal se mantuvo.

Para confirmar si al considerar el índice de Alvarado con la INL se pudiera aumentar la sensibilidad se tomaron los puntos de corte de ambas variables y se demostró que se pueden aumentar sensibilidad y especificidad diagnósticas a 75.82% y 80.95% respectivamente con un valor predictivo positivo de 94.521% y valor predictivo negativo de 43.59% (AUC 0.784; $P = <0.0001$) y para la sospecha de perforación aumentan la sensibilidad y la especificidad a 71.01% Y 67.44% respectivamente con un valor predictivo positivo de 77.778% y predictivo negativo de 59.184%(AUC 0.692; $P = <0.0001$).

Aunque la propuesta de utilizar ambas variables en conjunto es prometedora, se necesitan estudios posteriores para darle validez.



15. LIMITACIONES Y NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

15.1 Limitaciones

El estudio se realizó acorde a lo descrito en el protocolo, sin embargo, en el lapso estudiado, el hospital trabajó con 2 laboratorios distintos en periodos intermitentes, no se puede confirmar ni rechazar que existan sesgos entre los resultados de cada laboratorio.

15.2 Nuevas perspectivas de investigación

Los resultados obtenidos muestran que la propuesta de combinar el resultado de la escala de Alvarado y el índice neutrófilo-linfocito es factible para considerar el diagnóstico de apendicitis aguda, sin embargo, se necesitan estudios posteriores para confirmar la validez.

Se pudiera realizar el mismo modelo de estudio pero a modo prospectivo para considerar a los pacientes en los que se presenta error diagnóstico, pues al análisis retrospectivo sólo es posible cuantificar los casos de error terapéutico.

16. CONCLUSIONES

La escala de Alvarado y el índice neutrófilo-linfocito tienen validez diagnóstica en nuestro medio similar a la reportada en diversos estudios.

Una puntuación de Alvarado de 7 puntos o mayor es sensible ante la sospecha de apendicitis aguda, sin embargo, no es específica y no se recomienda como único predictor para la decisión terapéutica.

Un índice neutrófilo-linfocito mayor de 6.75 es más sensible y específico que la escala de Alvarado para el diagnóstico de apendicitis aguda y, ante la falta de otros marcadores o estudios adicionales, se puede considerar para la decisión terapéutica.

Un índice neutrófilo-linfocito mayor de 8.9 puede aumentar la sospecha de apendicitis complicada, sin embargo, por su sensibilidad y especificidad no se considera concluyente.

La combinación de una puntuación de Alvarado de 7 puntos o más con un INL mayor de 6.75 tiene mayor sensibilidad y especificidad que ambas variables de forma independiente y se recomiendan para el diagnóstico de apendicitis aguda.

17. GLOSARIO

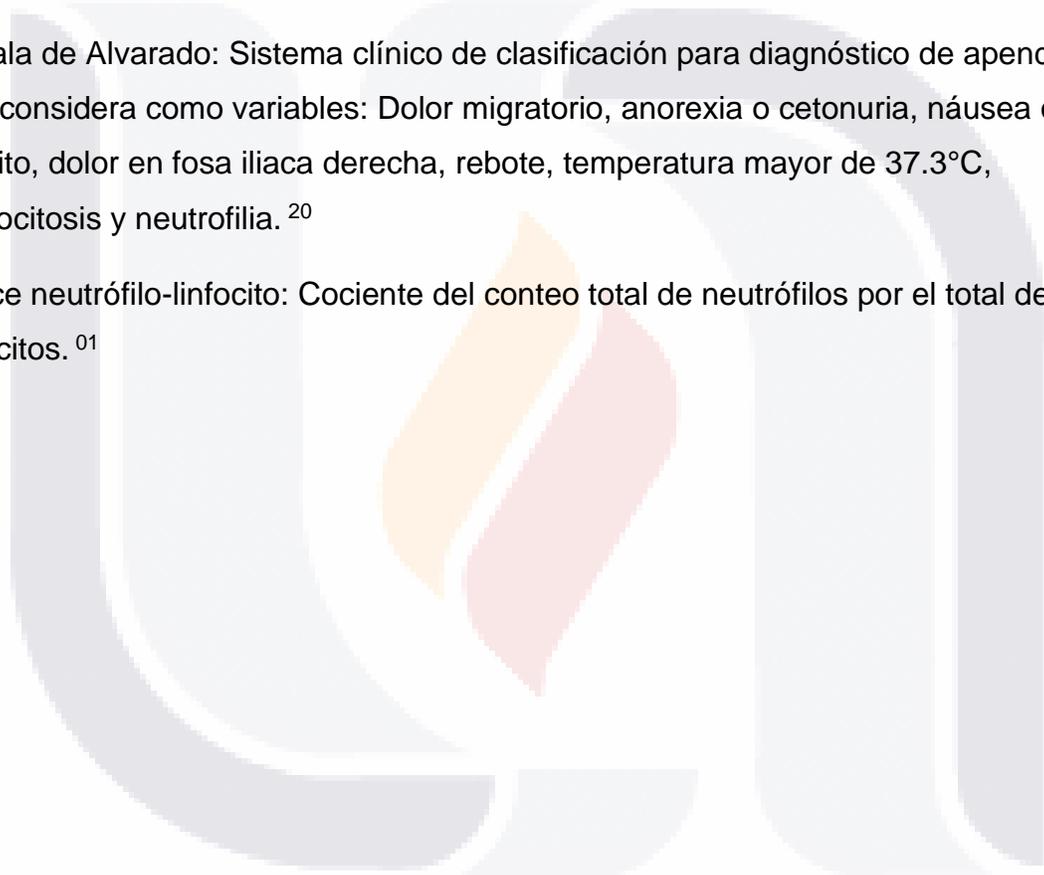
Apendicitis aguda: Proceso inflamatorio del apéndice vermiforme secundario a la infiltración leucocitaria a la membrana basal en el apéndice cecal.¹⁵

Apendicitis aguda no complicada: Apendicitis aguda sin datos de perforación.¹⁵

Apendicitis aguda complicada: Apendicitis con perforación, con o sin absceso localizado y/o peritonitis purulenta.¹⁵

Escala de Alvarado: Sistema clínico de clasificación para diagnóstico de apendicitis que considera como variables: Dolor migratorio, anorexia o cetonuria, náusea o vómito, dolor en fosa iliaca derecha, rebote, temperatura mayor de 37.3°C, leucocitosis y neutrofilia.²⁰

Índice neutrófilo-linfocito: Cociente del conteo total de neutrófilos por el total de linfocitos.⁰¹



18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Secl D, Perales-che-le FA. Valor diagnóstico de la razón neutrófilos-linfocitos identificar apendicitis aguda complicada. 2018;11(1):81–7.
2. Beecher SM, Hogan J, Peter D, Ray OL. An Appraisal of Inflammatory Markers in Distinguishing Acute Uncomplicated and Complicated Appendicitis. 2016;177–81
3. Kelly ME, Riaz M, Bolger C, Bennani F. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis , Length of. 2015;459–63.
4. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. Surg Today [Internet]. 2016;84–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00595-015-1125-3>
5. Sevinç MM, Kınacı E, Çakar E, Bayrak S, Özakay A, Aren A, et al. Diagnostic value of basic laboratory parameters for simple and perforated acute appendicitis : an analysis of 3392 cases. 2016;22(2):155–62.
6. Yazar FM, Urfalioglu A, Bakacak M, Boran ÖF. Efficacy of the Evaluation of Inflammatory Markers for the Reduction of Negative Appendectomy Rates. 2018;80(February):61–7.
7. Godinez-Vidal AR, Sashida-Méndez H, Cruz-Romero CI, Bandeh-Moghaddam H, Gutiérrez-Banda CA, Gracida-Mancilla NI. Comparison of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, soFa score and serum procalcitonin as biomarkers of acute appendicitis. Cir y Cir (English Ed. 2019;87(1):12–7.
8. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. The American Journal of Surgery Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis : A systematic review and meta-analysis. Am J Surg [Internet]. 2020;219(1):154–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2019.04.018>
9. Alvarado A, Hospital PG, Bennett H. A Practical Score for the Early Diagnosis of Acute Appendicitis. 1986;254(May).
10. Kanumba ES, Mabula JB, Rambau P, Chalya PL. Modified Alvarado Scoring System as a diagnostic tool for Acute Appendicitis at Bugando Medical. 2011;1–5.
11. Meltzer AC, Baumann BM, Chen EH, Shofer FS, Mills AM. Poor Sensitivity of a Modified Alvarado Score in Adults With Suspected Appendicitis. YMEM [Internet]. 2005;62(2):126–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2013.01.021>
12. Saverio S Di, Sibilio A, Giorgini E, Biscardi A, Villani S, Coccolini F, et al. The NOTA Study (Non Operative Treatment for Acute. 2014;260(1).
13. Tan WJ, Hons M, Acharyya S, Goh YC. Prospective Comparison of the Alvarado Score and CT Scan in the Evaluation of Suspected Appendicitis : A Proposed Algorithm to Guide CT Use. J Am Coll Surg [Internet]. 2015;220(2):218–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.010>

14. Marrie A. – Chirurgie de l'appendice iléo-caecal. – *Encycl. Méd. Chir.* (Elsevier, Paris-France), Techniques chirurgicales – Appareil digestif, 40-500, 1991.16.
15. Asociación Mexicana de Cirugía General. Guía de práctica clínica Apendicitis Aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General, Biblioteca Virtual AMCG; 2014. <https://amcg.org.mx/download/apendicitis/> (último acceso 08 octubre 2022).
16. Saverio S Di, Podda M, Simone B De, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis : 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. 2020;3:1–42.
17. Hernández-cortez J, León-rendón JL De, Martínez-luna MS, Guzmán-ortiz JD, Palomeque-lópez A, Cruz-lópez N, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura Acute appendicitis: literature review. 2019;41(1):33–8.
18. Yu C, Juan L, Wu M, Shen C, Wu J, Lee C. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin , C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. 2013;322–9.
19. Sand M, D M, Bechara FG, D M, Holland-letz T, S M, et al. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. *AJS* [Internet]. 2009;198(2):193–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2008.08.026>
20. Ma E. Impact of the alvarado score on the diagnosis of acute appendicitis : comparing clinical judgment , alvarado score , and a new modified score in suspected appendicitis : a prospective , randomized clinical trial. 2014;2398–405.
21. Segovia Lohse HA. Concordancia quirúrgico - patológica en el diagnóstico de la apendicitis aguda. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)* [Internet]. 2012 June [cited 2022 Oct 08] ; 45(1) : 35-44. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-89492012000100004&lng=en.
22. Bolívar-rodríguez MA, Osuna-wong BA, Calderón-alvarado AB, Matus-rojas J. Análisis comparativo de escalas diagnósticas de apendicitis aguda : Alvarado , RIPASA y AIR. 2018;169–74.
23. DOF - Diario Oficial de la Federación [Internet]. Gob.mx. [citado el 13 de octubre de 2022]. Disponible en: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5608945&fecha=28/12/2020
24. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Población. 1910 [citado el 12 de octubre de 2022]; Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/temas/estructura/>
25. Castellanos MH. FORMULA PARA CÁLCULO DE LA MUESTRA POBLACIONES FINITAS [Internet]. Wordpress.com. [citado el 12 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://investigacionpediahr.files.wordpress.com/2011/01/formula-para-cc3a1lculo-de-la-muestra-poblaciones-finitas-var-categorica.pdf>

19. ANEXOS

Anexo A. MANUAL OPERACIONAL

Se diseñó una hoja de registro de datos (Anexo 2) para la captación de datos de forma individual de cada paciente, para el diseño de esta se identificó el problema de investigación y los objetivos general y específicos, considerando la pregunta de investigación y tomando como base la información captada en la revisión bibliográfica, se consideró un instrumento que simplificara la obtención de variables, consta de 12 apartados que se describen a continuación:

1. Número de registro (folio).- Se llevará una numeración continua en cada expediente recabado, el número asignado se utilizará para cumplir con dos objetivos:

1. Confirmar el número total de expedientes incluidos.

2. Facilitar la identificación de la hoja de registro en caso de precisarse una revisión particular.

2. Nombre de paciente y número de seguro social.- Se registrarán en la hoja de datos como un control para calidad en la hoja de registro confirmando el caso captado.

3. Fecha y hora de cirugía.- Igual que con el numeral 2, se registrará para control de calidad en la hoja de registro.

4. Clave de registro.- Utilizando los 3 numerales anteriores se estructurará una clave de registro que consistirá en folio – Primer inicial de apellido – Fecha de cirugía a 6 dígitos (DDMMAA); Por ejemplo: 7-G-160419 [7-González-16 de abril de 2019]). La clave de registro se registrará en el software de recolección de datos para mantener confidencialidad de los casos en el expediente digital que se utilice para el procesamiento de información.

5. Puntuación en escala de Alvarado y desglose por ítems.- Se puntuará acorde a la escala de Alvarado a cada paciente con los ítems descritos desde su publicación

y, sin realizar modificaciones, se asignará 1 punto por la presencia de cada uno de los siguientes: dolor migratorio, anorexia / cetonuria, náusea / vómito, dolor en cuadrante inferior derecho, fiebre y desviación a la izquierda; y se asignarán 2 puntos por la presencia de cada uno de los siguientes: dolor al rebote y leucocitosis.

Los datos se recolectarán de la nota de ingreso al área de urgencias y se considerarán: Fiebre como temperatura corporal mayor a 38°C, Leucocitosis como cifra total de glóbulos blancos mayor de 10,000 y neutrofilia (o desviación a la izquierda) como la cifra total de neutrófilos igual o mayor del 75% del conteo total de leucocitos.

6. Recuento total de linfocitos, neutrófilos y resultado de índice neutrófilo – linfocito en determinación de biometría hemática.- Se hará el registro del conteo absoluto de linfocitos y neutrófilos reportado en la primer biometría hemática del paciente desde su llegada a urgencias (considerando que se pudiesen encontrar expedientes con más de 1 estudio), para el índice de neutrófilo linfocito (INL) se registrará el resultado de la siguiente fórmula:

$$\text{INL} = \frac{\text{Conteo total de neutrófilos}}{\text{Conteo total de linfocitos}}$$

7. Resultado reportado en estudio histopatológico: Según lo reportado en el estudio microscópico se considerarán 3 variables:

1. Negativo para apendicitis aguda: Aquellos casos en los que no se presente inflamación las paredes del apéndice cecal.

2. Apendicitis aguda: Con respuesta inflamatoria (presencia de células de defensa) en las paredes de la pieza sin perforación.

3. Apendicitis aguda complicada: Con perforación única o múltiple en las paredes de la pieza.

8. ¿Cumple con criterios de eliminación?.- Control de calidad donde si posterior al registro se detecta una inconsistencia en los datos o alguna situación que se considere pueda sesgar el resultado, como las descritas en los criterios de

eliminación, se registrará la presencia o ausencia de estos y con base en la respuesta se considerará la inclusión en el registro digital para el procesamiento de datos.

9. Observaciones.- Espacio dejado intencionadamente para registro de algún comentario adicional como justificación de inclusión o eliminación, o algún otro pertinente.

10. Aspectos demográficos.- Se consideran género edad y comorbilidades, se utilizarán para gráficas demográficas de la población estudiada.

11. Firma de confirmación de registro.- Firma como control de calidad de que se completó la hoja de registro y de veracidad de los datos recolectados.

Se realizará una búsqueda en la base de datos digital del servicio de archivo del Hospital General Zona #3 OOAD Aguascalientes los expedientes de los pacientes que en el periodo del 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2021 tengan como diagnóstico de ingreso y/o egreso “*Apendicitis aguda*”, con los resultados se hará un registro para la búsqueda e identificación de los expedientes físicos y/o digitales.

A cada expediente se le realizará una revisión de las notas registradas de la hospitalización relacionada al diagnóstico de ingreso y/o egreso “*apendicitis aguda*”, se considerarán los criterios de inclusión y exclusión para decidir la integración al protocolo.

A los expedientes que se decida la inclusión, se les realizará registro de datos acorde al *Anexo 2* con la metodología descrita previamente en el diseño de la hoja de registro.

Los registros físicos se plasmarán de modo digital en hoja de cálculo de Excel y se realizará el análisis estadístico con el software MedCalc® Statistical Software version 20.115 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2022).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Para establecer el punto de corte de cada variable como predictor del resultado histopatológico de la pieza se realizará mediante el índice de Youden construyendo curvas ROC independientes; se utilizará el reporte histopatológico como variable de clasificación y se calcularán 2 curvas para cada variable (INL y puntuación en escala de Alvarado), una para determinar el punto de corte en el diagnóstico de apendicitis y otra para determinar el punto de corte de apendicitis complicada (en total se registrarán 4 curvas ROC); se empleará la metodología descrita por DeLong y cols. con un intervalo de confianza de 95% para el cálculo de la sensibilidad y especificidad.

Para el cálculo de predicción de cada variable en el diagnóstico de apendicitis o apendicitis complicada, se realizará un test de regresión logística considerando el reporte patológico como la variable dependiente y al INL y la puntuación de Alvarado como variables independientes.

Al tener los resultados se repetirán las pruebas considerando como variable independiente el resultado de la suma del INL a la puntuación de la escala de Alvarado para confirmar o negar que exista un punto de corte con la integración de ambas variables para mejorar la sensibilidad y la especificidad diagnóstica.

Para estimar la relación entre las variables el INL y la escala de Alvarado, de forma independiente, se procesará mediante la prueba de muestras independientes U de Mann-Whitney.

Finalmente, se reportará a modo de gráficas de distribución el registro de los aspectos demográficos: Género, media de edad y comorbilidades.

Los resultados serán revisados por el equipo de investigadores y se publicarán a modo de tesis, cartel y ponencia en foro de residentes en febrero 2023.

Anexo B: Hoja de registro de datos.

1. Número de registro (folio):
2. Nombre de paciente y Número de Seguro Social:
3. Fecha y hora de cirugía:
4. Clave de registro: (Número de registro – Primer inicial de apellido – Fecha de cirugía a 6 dígitos (DDMMAA); Por ejemplo: 7-G-160419 [7-González-16 de abril de 2019]).
5. Puntuación en escala de Alvarado y desglose por ítems:

Dolor migratorio <input type="checkbox"/>	Anorexia / Cetonuria <input type="checkbox"/>
Náusea / vómito <input type="checkbox"/>	Dolor en cuadrante inferior derecho <input type="checkbox"/>
Dolor al rebote <input type="checkbox"/>	Fiebre <input type="checkbox"/>
Leucocitosis <input type="checkbox"/>	Desviación a la izquierda <input type="checkbox"/>
6. Recuento total de linfocitos, neutrófilos y resultado de índice neutrófilo-linfocito en determinación de biometría hemática:
7. Resultado reportado en estudio histopatológico:

<input type="checkbox"/> Negativo para apendicitis aguda complicada	<input type="checkbox"/> Apendicitis aguda	<input type="checkbox"/> Apendicitis aguda complicada
---	--	---
8. ¿Cumple con criterios de eliminación?

<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Sí	
-----------------------------	-----------------------------	--
9. Observaciones:
10. Aspectos demográficos:

Género: Femenino Masculino

Edad:

Comorbilidades:

<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/> Hipertensión Arterial Sistémica
<input type="checkbox"/> Enfermedad renal	<input type="checkbox"/> Cardiopatía
<input type="checkbox"/> Hepatopatía	<input type="checkbox"/> Enfermedad hematológica
<input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar	<input type="checkbox"/> Alergias
<input type="checkbox"/> Embarazo	<input type="checkbox"/> Cáncer
11. Firma de confirmación de registro:

Anexo C: Excepción de la carta de consentimiento informado.

Fecha: _____

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona #3 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA #3., es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Datos clínicos de anamnesis y exploración física de nota de valoración al ingreso en servicio de Urgencias.
- b) Recuento total de Leucocitos, neutrófilos y linfocitos en citometría hemática.
- c) Reporte histopatológico de pieza producto de apendicectomía.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo RELACIÓN ENTRE LA PUNTUACIÓN EN ESCALA DE ALVARADO, EL ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL REPORTE HISTOPATOLÓGICO DE ESTUDIO DE PIEZA EN PACIENTES SOMETIDOS A APENDICECTOMÍA EN EL HOSPITAL GENERAL DE ZONA #3. cuyo propósito es producto tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: José Alberto González Gutiérrez.

Categoría contractual: Residente de 4to año de Cirugía General.

Investigador(a) Responsable: José Luis Bizueto Monroy.